

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1949

THÈSE

POUR

N° 576

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

Par Michel PECHDO

Né le 14 Mars 1921, à Villefranche-de-Rouergue (Aveyron)

Présentée et soutenue publiquement le

23 JUIN 1949

19

Pemphigus aigu et chronique
Traitement du Pemphigus oculaire
par le radium

Président : M. VELTER, Professeur

IMPRIMERIE SALINGARDES
VILLEFRANCHE-DE-ROUGUE (Aveyron)

1949

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **PECHDO.**

Prénoms : **Michel-Paul-Marie.**

Date de soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque).

PECHDO (Michel-Paul-Marie). — Pemphigus aigu et chronique. Traitement du pemphigus oculaire par le radium. — *Villefranche (Aveyron), Salingardes, 1949 in-8°, 68 p.*

(Thèse méd. (Et.), Paris, 1949,
N°)

PECHDO (Michel-Paul-Marie). — Pemphigus aigu et chronique. Traitement du pemphigus oculaire par le radium. — *Villefranche (Aveyron), Salingardes, 1949 in-8°, 68 p.*

(Thèse méd. (Et.), Paris, 1949,
N°)

PECHDO (Michel-Paul-Marie). — Pemphigus aigu et chronique. Traitement du pemphigus oculaire par le radium. — *Villefranche (Aveyron), Salingardes, 1949 in-8° 68 p.*

(Thèse méd. (Et.), Paris, 1949,
N°)

PECHDO (Michel-Paul-Marie). — Pemphigus aigu et chronique. Traitement du pemphigus oculaire par le radium. — *Villefranche (Aveyron), Salingardes, 1949 in-8°, 68 p.*

(Thèse méd. (Et.), Paris, 1949,
N°)

PEMPHIGUS AIGU ET CHRONIQUE
TRAITEMENT DU PEMPHIGUS OCULAIRE
PAR LE RADIUM

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1949

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

Par **Michel PECHDO**

Né le 14 Mars 1921, à Villefranche-de-Rouergue (Aveyron)

Présentée et soutenue publiquement le 19

Pemphigus aigu et chronique
Traitement du Pemphigus oculaire
par le radium

Président : **M. VELTER, Professeur**

IMPRIMERIE SALINGARDES
VILLEFRANCHE-DE-ROERGUE (Aveyron)
1949



DOYENS HONORAIRES :
MM. Balthazar, Baudouin.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubertin, Balthazar, Basset, Baudouin, Brindeau, E. Brumpt, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, Delbet, Guillain Hartmann, Heitz-Boyer, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemierre, Lhermitte, Loeper, Marion, Mathieu, Mulon, Ombrédanne, Rouvière, Sannié, Sébilleau, Sézary, Tanon.

DOYEN..... Léon BINET,
Membre de l'Institut.
ASSESEUR..... Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	OLIVIER. (E.)
Anatomie pathologique	LEROUX. (R.)
Assistance médico-sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL. (P.)
Biologie médicale	VERNE. (J.)
Chimie médicale	POLONOVSKI. (M.)
Clinique de cardiologie	DONZELOT. (E.)
	{ BROCC. (P.)
Cliniques chirurgicales	{ CADENAT. (F.-M.)
	{ MONDOR. (H.)
	{ QUENU. (J.)
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	N...
Clinique chirurgicale orthopédique	MERLE D'AUBIGNE. (R.)
Clinique gynécologique	MOCQUOT. (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT. (H.)
Clinique des maladies des enfants	DEBRE. (R.)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET. (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY. (J.)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER. (P.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE. (T ^r)
	BENARD. (H.)
Cliniques médicales	LAROCHE. (G.)
	HARVIER. (P.)
	LIAN. (C.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT. (L.)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS. (D.)
	{ LANTUEJOUL. (P.)
Cliniques obstétricales	{ LEVY-SOLAL. (E.)
	{ PORTES. (L.)
Clinique ophtalmologique	VELTER. (E.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE. (F.)
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (chaire à titre personnel)	RICHET. (C.)

	MM.
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER. (C.)
Clinique de puériculture	LELONG. (M.)
Clinique stomatologique	DECHAUME. (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE. (J.)
Clinique thérapeutique médicale	CHABROL. (E.)
Clinique de la Tuberculose	BERNARD. (E.)
Clinique urologique	FEY. (B.)
Embryologie	GIROUD. (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BARIETY. (M.)
Histologie	CHAMPY. (C.)
Hydrologie thérapeutique et climatologie	JUSTIN-BESANÇON. (L.)
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA. (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON. (G.)
Médecine du travail	DESOILLE. (H.)
Médecine légale	PIEDLIEVRE. (H.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD. (H.)
Pathologie chirurgicale	DE GAUDART D'ALLAINES. (F.)
Pathologie exotique	LAVIER. (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LEMAIRE. (A.)
Pathologie médicale	MOREAU. (R.)
Pathologie et thérapeutique générales	DE GENNES. (L.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD. (R.)
Physiologie	BINET. (L.)
Physique médicale	STROHL. (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ. (H.)
Rhumatologie	COSTE. (F.)
Technique chirurgicale	MOULONGUET. (P.)
Thérapeutique	TURPIN. (R.)

PROFESSEURS SANS CHAIRE ;

MM. BULLIARD (*Histologie*), CORDIER (*Anatomie*), DOGNON (*Physique médicale*),
 HALPHEN (O. R. L.), JAYLE M. (*Chimie médicale*),
 M^{lle} J. LÉVY (*Pharmacologie*).

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.		MM.
Anatomie	{ N... DELMAS. N...ff DEBEYRE	Neurochirurgie	PUECH.
Anatomie pathologique	{ DELARUE. M ^{le} GAUTHIER- VILLARS.	Neurologie	DE SEZE.
Bactériologie	{ BONNET. FASQUELLE.	Obstétrique	{ DIGONNET. MAYER. SUREAU. VARANGOT.
Biochimie médicale	{ ETTORI. SCHAPIRA.	Ophtalmologie	OFFRET.
Dermato-syphiligraph	DEGOS.	Oto-rhino-laryngolog	AUBIN.
Histologie	{ COUJARD. DESCLAUX.	Parasitologie	BRUMPT, L.-C.
Hydrologie	DEBRAY.	Pathologie	{ FEVRE. HUGUIER. LEGER.
Hygiène	{ BOYER. DEPARIS.	chirurgicale.	{ PADOVANI. PATEL. ROUX. RUDLER. SICARD. N...
Médecine légale	DEROBERT.	Pathologie chirurgicale	{
		Pathologie expériment	MERKLEN.

Pathologie médicale .	{	BROUET.	{	Pédiatrie	MM. LAPLANE.
		CACHERA.			MARIE (Julien)
		DECOURT.		Pharmacologie . .	CHEYMOL.
		DREYFUS Gilb.		Physiologie	{ BARGETON.
		FAUVERT.			{ PARROT.
		GARCIN.		Physique médicale .	DJOURNO.
		HAMBURGER.		Psychiatrie	BARUK.
		KOURILSKY.		Thérapeut. ag. ch. d'ens	BROUET.
		LAMY.		Urologie	COUVELAIRE.
		LENEGRE.			
		MARCHAL.			
		MURIC.			
		SOULIE.			

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGRÉGÉS appelés à l'exercice pour le service des examens

MM. BASSET (*Pathologie chirurgicale*), BRINDEAU (*Obstétrique*),
GATELLIER (*Clinique chirurgicale*), HUGUENIN (*Anatomie pathologique*),
LE LORIER (*Obstétrique*), VAUDESCAL (*Obstétrique*).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS chargés de cours de clinique annexe à titre permanent.

Clinique chirurgicale .	{	MM. AMELINE.	{	Clinique médicale .	MM. HAGUENAU.
		FUNCK.			MOUQUIN.
		BERTRANO.		Clinique obstétricale .	{ ECALLE.
Clinique médicale .	{	MENEGAUX.	{		LACOMME.
		BOULIN.		Clinique ophtalmol	RENARD.

Secrétaire de la Faculté . . M. J. MOREL.
Secrétaire-adjoint Mlle CHAINTREUIL.

Bibliothécaire en chef . . Docteur A. HAHN.
Bibliothécaires Mlles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE
LE DOCTEUR JOSEPH PECHDO

A MON PÈRE
LE DOCTEUR MAURICE PECHDO

Qui fut notre maître et à l'expérience de qui nous devons l'essentiel de cette thèse.

A MA FEMME

A MON FILS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR E. VELTER

Professeur de Clinique d'Ophtalmologie de l'Hôtel-Dieu
Ophtalmologiste des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le très grand
honneur d'accepter la présidence
de cette thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MÉRIGOT DE TREIGNY

Ophtalmologiste de l'Hôpital Saint-Joseph

Nous avons eu l'avantage de profiter de l'étendue de son expérience et de la clarté de son enseignement.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de nos sentiments respectueux et reconnaissants.

A MON AMI LE DOCTEUR LEMEN

Assistant d'Ophtalmologie à l'Hôpital Saint-Joseph

A l'aide et aux conseils de qui
nous devons beaucoup.

AUX DOCTEURS JOLY, LÉCORCHÉ, DESWARTE

Assistants d'Ophtalmologie à l'Hôpital Saint-Joseph

A MES MAÎTRES

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

PEMPHIGUS AIGU ET CHRONIQUE

TRAITEMENT DU PEMPHIGUS OCULAIRE

PAR LE RADIUM

INTRODUCTION

Nous avons pensé au cours de ce travail traiter uniquement du traitement du pemphigus oculaire par le radium, thérapeutique qui, comme on le verra plus tard, nous avait donné des résultats heureux.

Mais, en creusant plus à fond l'exposé de la maladie elle-même, nous avons trouvé entre les manifestations de pemphigus à travers les diverses spécialités, de tels liens — qui poussés à fond par certains auteurs, créaient même une complète entité morbide — que nous avons cru devoir, sans prétendre faire un exposé complet du pemphigus généralisé ou des territoires autres qu'oculaire, faire un rappel des divers pemphigus en dermatologie, oto-rhino-laryngologie et gastro-entérologie.

Aussi n'avons-nous pas isolé complètement le pemphigus oculaire, l'expérience de nos aînés, malgré certaines divergences d'opinion, nous ayant démontré que, si le pemphigus oculaire pur existe, il s'accompagne le plus souvent de ses manifestations cutanées et muqueuses à tous les stades et dans presque tous les secteurs de l'organisme.

De même, il nous a paru utile, avant d'aborder le chapitre proprement dit de la thérapeutique par le radium et nos quelques observations à ce sujet, de faire en quelque sorte, le point des connaissances actuelles sur la pathogénie,

l'anatomie pathologique et sur les résultats des diverses thérapeutiques employées jusqu'ici.

Aussi nous proposons-nous, après avoir défini notre sujet et en avoir fixé les limites, de traiter en un chapitre à part, du pemphigus dermatologique, oto-rhino-laryngologique et gastro-entérologique, avec les diverses thérapeutiques qui lui ont été appliquées ; puis d'exposer plus à fond le chapitre du pemphigus oculaire soit pur, soit associé aux autres manifestations déjà citées, enfin, après avoir présenté, observations à l'appui, les résultats que nous ont donné l'application de la radiumthérapie, nous traiterons des risques qu'elle comporte et nous concluerons sur la possibilité de l'emploi pour l'avenir, d'une nouvelle thérapeutique qui nous paraît devoir être particulièrement séduisante.

I. Définitions

Dans le sens le plus large du terme (qui englobe toutes ses manifestations) le pemphigus (de $\pi\epsilon\mu\phi\iota\gamma\acute{\iota}\varsigma$: bulle) est une maladie rare qui se rencontre surtout en dermatologie. C'est une dermatose caractérisée par une éruption de bulles remplies d'un liquide séreux, qui peuvent également siéger sur les muqueuses (anale, vaginale, buccale, rhinopharyngée, intestinale) sur la conjonctive et sur la cornée.

Plus rarement, au lieu d'accompagner ces diverses manifestations, les symptômes pemphigoïdes oculaires peuvent exister seuls.

Ces bulles, dont l'existence est éphémère, éclatent rapidement et l'on assiste soit (ceci pour la peau) après l'apparition de croûtes, à celle de squames puis de cicatrices vicieuses, soit (et ceci pour les muqueuses) à l'apparition de phlyctènes, laissant place à des scléroses rétractiles et à la formation de véritables brides cicatricielles.

Avant d'aborder la partie purement pathologique de ce sujet nous mettrons volontairement de côté, à la lumière des travaux de Brocq et malgré l'opinion de quelques auteurs français et surtout des écoles allemandes et italiennes, cette dermatite bulleuse qui est longtemps demeurée dans la classification des pemphigus et qui est la maladie de Dühring-Brocq.

Nous n'en parlerons, une fois pour toutes, que dans le chapitre dermatologie et plutôt dans le but d'en montrer les divergences d'avec les pemphigus vrais actuellement reconnus en France.

II. Le pemphigus en dermatologie oto-rhino-laryngologie et gastro-entérologie

Il ne nous a pas paru possible, tout en essayant de les classer en 3 subdivisions, de dissocier complètement ces 3 spécialités dans les manifestations que présente chez elles le pemphigus à tous ses degrés.

En effet, on ne saurait affirmer que le pemphigus se manifeste à l'état exclusif dans l'une ou l'autre de ces spécialités : le plus souvent ses lésions dans d'autres territoires s'intriquent dans le temps et dans l'espace quand elles ne coexistent pas au même stade ; et si l'on croit parfois avoir diagnostiqué, par exemple un pemphigus typiquement et purement laryngé, un examen plus minutieux fera souvent découvrir d'anciennes lésions dermatologiques d'un pemphigus cutané méconnu.

Dans les sous-chapitres qui vont suivre, nous n'avons cessé de penser au titre et aux limitations de notre travail, aussi, sans cependant passer sous silence les divers types de pemphigus reconnus comme tels nous sommes-nous appuyant de préférence sur ceux qui étaient accompagnés de manifestations oculaires et présentaient dans leurs symptômes, leur morphologie et leur traitement des analogies plus directes avec le pemphigus oculaire.

Et, avant de passer au chapitre dermatologie nous éliminerons d'office du tableau, si chargé autrefois du pemphigus, de nombreuses dermatites bulleuses s'en rapprochant plus ou moins, qui ne ressortent plus actuellement de ce titre et qui sont :

- « Le pemphigus hystérique ».
- « L'épidermolyse bulleuse » longtemps appelée « pemphigus congénital » ou « pemphigus traumatique ».
- « Le pemphigus successif à kystes épidermiques » de Brocq.
- « Le pemphigus épidermique de l'adulte » ou impétigo contagieux.
- « Le pemphigus épidémique des nouveaux-nés » de Marfan.

Il nous reste à parler des autres types de pemphigus dont la classification sous ce titre ne donne plus maintenant lieu à contestation.

Nous avons traité plus superficiellement les divers sous-chapitres de dermatologie, d'oto-rhino-laryngologie et gastro-entérologie, nous réservant d'en parler (surtout des théories pathogéniques) au chapitre ophtalmologie. En effet ces subdivisions s'y trouvent reproduites avec leurs discussions, à peu près fidèlement.

A. Dermatologie

1. — LE PEMPHIGUS AIGU FEBRILE GRAVE

C'est une maladie typiquement aiguë, fébrile, à allure de septicémie. Elle présente une éruption bulleuse généralisée et son pronostic est le plus souvent mortel. Elle est assez rare.

Le début

en est solennel, comme celui d'une pneumonie : grand frisson, courbatures, céphalées, puis vomissements, température à 40°, pouls à 120, épistaxis, gonflement douloureux des membres et sensation de cuisson dévorante sur tout le corps.

L'éruption

se produit en 24 ou 48 heures, et simultanément les symptômes généraux s'atténuent.

Des bulles apparaissent, à contenu citrin, trouble ou hémorragique et finissent par occuper la totalité des téguments et la plupart des muqueuses. Elles se rompent toujours très rapidement et peuvent occasionner de véritables hémorragies. Plus rarement, elles se dessèchent progressivement pour donner des croûtes sous lesquelles l'épiderme se répare plus ou moins bien.

La maladie évolue par poussées éruptives successives et dure d'une à trois semaines. Elle se termine par la mort dans 83 % des cas (Brocq) ceci par épuisement dans le coma ou la prostration complète ou bien par l'apparition de complications pulmonaires ou albuminuriques.

Formes cliniques.

a) Foudroyante (2 à 3 jours).

b) Evoluant vers la guérison (17 % des cas d'après Brocq) par sédation des symptômes en 5 à 6 semaines, laissant sur la peau et les muqueuses des cicatrices vicieuses.

c) Hémorragique.

d) Pyohémique.

e) Typhoïdique (avec prostration intense).

f) Ataxo-adynamique : agitation et délire très accentués.

Lucien, Hudelo, Von Michel ont signalé, à l'occasion du pemphigus cutané aigu fébrile grave, l'apparition d'après eux très exceptionnelle, de bulles sur les conjonctives et le bord cornéen, suivies d'ulcérations ; plus récemment Civatte (1947) a reconnu que les muqueuses conjonctivales sont très souvent atteintes au cours du pemphigus aigu fébrile grave. Nous verrons plus loin l'opinion des ophtalmologistes.

2. — LE PEMPHIGUS SUBAIGU MALIN A BULLES EXTENSIVES DE BROCQ

Cette variété de pemphigus diffère de la précédente par une atteinte primitive fréquente des muqueuses (pharyngée ou vulvaire, exceptionnellement conjonctivale) et un aspect spécial des lésions érosives, consécutives aux bulles

rompues ; elles restent suintantes, à vif et ont tendance à s'élargir par les bords.

La fièvre est modérée, mais l'état général est particulièrement grave et les souffrances atroces. Quoique le pronostic soit légèrement moins sombre que pour le pemphigus aigu fébrile grave, la mortalité est encore ici très élevée et, chez les malades qui survivent, la cicatrisation est interminable.

3. — LE PEMPHIGUS VEGETANT DE NEUMAN

Le signe distinctif essentiel d'avec les autres variétés est ici l'apparition de végétations qui succèdent aux bulles, se localisant surtout aux plis.

C'est une affection rare, toujours grave, souvent mortelle. Il est à noter d'autre part que ces végétations peuvent aussi survenir comme une complication surajoutée, au cours d'un pemphigus subaigu ou chronique.

4. — PEMPHIGUS VULGAIRE OU VRAI OU CHRONIQUE

Maladie essentiellement bulleuse, peu ou pas prurigineuse, dont l'évolution progressive, mène sans rémission dans un temps habituellement assez long, le malade presque toujours vers la mort.

Le début en est insidieux, les phénomènes subjectifs faisant le plus souvent défaut. L'éruption de bulles se fait sur les diverses muqueuses sans prédominance marquée, et sur les téguments du thorax antérieur et de la tête.

Ces bulles sont rondes, à base rougeâtre et croissent très rapidement. Elles sont de grandes dimensions (d'un pois à un œuf) et contiennent un liquide citrin ou louche. Elles se multiplient par poussées successives et finissent par recouvrir tout le corps.

A la période d'état, la bulle se distend, se rompt et laisse à sa place une surface rougeâtre, recouverte de débris d'épiderme qui se dessèchent. Parfois il se forme une croûte

recouvrant du pus qui s'écoule indéfiniment. Ces lésions confluent, chevauchent, deviennent polycycliques.

Sur les muqueuses buccale, labiale ou pharyngée, les lésions sont précoces mais les bulles éphémères. Les muqueuses nasale et génitale peuvent également être prises. Par contre, les conjonctives seraient le plus souvent indemnes.

Les malades déprimés, ou agités, sans fièvre élevée, en état d'anorexie, évoluent plus ou moins lentement (plusieurs mois à 1 ou 2 ans) vers la mort, amaigris et cachectiques, ou bien sont rapidement enlevés par des complications broncho-pulmonaires ou néphrétiques.

5. — PEMPHIGUS FOLIACÉ DE CAZENAVE

Ce qui frappe ici, c'est, en même temps que la généralité dermatologique, l'universalité pourrait-on dire des lésions, la forme caractéristique de celles-ci.

Les bulles en effet, avortent « en petites croûtes lamellaires comme des pelures de pâtisserie feuilletée, flottantes et d'aspect foliacé » (Cazenave).

L'affection, des plus graves, est également remarquable par son suintement et son humidité fétide. Elle peut durer plusieurs mois ou même plusieurs années mais se termine presque fatalement par la mort.

Les muqueuses seraient indemnes. Cependant Lefèvre a écrit que « parfois la conjonctive était atteinte mais bien souvent secondairement du fait d'un entropion causé par les lésions cutanées, de voisinage. L'ulcération de la cornée, consécutive à une bulle de ce siège existe mais est exceptionnelle ».

D'autre part, Weidenfeld signale, à titre exceptionnel il est vrai, des ulcérations de la cornée, consécutives à des bulles de ce siège.

6. — MALADIE DE DÜHRING-BROCQ OU DERMATITE BULLEUSE HERPETIFORME

Cette dermatite bulleuse pemphigoïde dont la classification, dans la rubrique du pemphigus est très contestée, diffère grandement des variétés déjà citées par trois grands caractères :

D'abord la petitesse des bulles qui se rapprochent beaucoup plus des vésicules de l'herpès, ensuite une bonne conservation de l'état général malgré une durée très longue de la maladie, et enfin un pronostic beaucoup moins sombre que dans la majorité des pemphigus déjà décrits.

De plus, des inoculations récentes et sur lesquelles nous reviendrons, de liquide de bulles de pemphigus vrai ou de maladie de Dühring-Brocq ont encore ajouté à la différenciation de ces deux maladies.

TRAITEMENTS GÉNÉRAUX

TRAITEMENT CHIMIQUE

Fritz Vieil en 1931 cita un succès du traitement avec le Moranyl ou 309 Fourneau.

Le Professeur Pautrier eut deux cas de guérison en 1934 de pemphigus cutané avec atteinte buccale, traité l'un avec le Moranyl, l'autre avec la Germanine ou 205 Bayer. (Ces deux produits correspondent au point de vue chimique à l'urée symétrique du métamino-benzoyl-métaminoparaméthylbenzoyl — 1 — naphtylamine — 4 — 6 — 8 — trisulfonate de sodium).

Joseph Dengel en 1935 cita deux observations avec guérison complète et Muhlpsfordt en 1938 deux autres cas de guérison : ces deux auteurs avaient également institué un traitement à la Germanine.

Le Dr Bureau a eu en 1936 une guérison de pemphigus cutané avec atteinte accessoire de la bouche, l'anus et la vulve.

Fuchs en 1939 a publié 4 observations où ses malades atteints de pemphigus bulleux chronique cutané dont un présentait aussi une atteinte buccale et pharyngée, avaient été traités avec succès par la Germanine.

Pinard et Raymondaud eurent deux guérisons en 1939 grâce au Moranyl.

Enfin le Professeur Petges et le Dr Deprecque inscrivent à l'actif de la Germanine, 7 cas de pemphigus traités avec succès par le Moranyl, les malades présentant, outre leurs lésions cutanées des atteintes du rhino-pharynx, de la cavité buccale et plusieurs de la vulve.

TRAITEMENTS DIVERS (choc, sulfamides, etc...)

a) Nicolas Rousset et Lavabre (1937) signalent un succès de la *thérapeutique à la septazine* à doses fortes et prolongées.

Poizot n'a obtenu aucun résultat avec le 1162 F (1946).

b) *Avec les sels arsenicaux.*

Sézary et Mauric (1932) publient un cas de guérison d'un pemphigus végétant de Neuman, grâce à l'acétylarsan. La vaccinothérapie appliquée antérieurement n'avait pas donné de résultats et la radiothérapie locale avait au contraire augmenté le nombre et le volume des végétations.

Civatte et Tzanck (1947) n'eurent au contraire avec l'acétylarsan qu'une rémission temporaire et le pemphigus végétant récidiva après quelques mois.

c) *Le sublimé* en injections : Sennemberg (1939) publie 34 cas de pemphigus bulleux, folliacés ou végétants, avec des succès inégaux.

d) *La thérapeutique endocrinienne* (soit extraits thyroïdiens, soit extraits lutéiniques) a donné des résultats favorables à Langer, Bertaccini, Fontana, Truffi.

e) *Les transfusions de sang, l'autohémothérapie, les injections de peptone* ont donné des résultats divers et semble-t-il en général peu durables.

TRAITEMENT PAR LES RAYONS X ET LE RADIUM

Fuchs signale les heureux effets de la radiothérapie sur le pemphigus végétant de Neuman. Ce traitement agirait non seulement sur les végétations qui rétrocéderaient très notablement mais même sur la maladie elle-même ; cet auteur cite cinq cas de guérison par l'emploi de cette méthode.

Le pemphigus malin à bulles extensives de Brocq fut heureusement traité à plusieurs reprises par l'application de rayons X sur la rate.

Enfin Maderna a soigné de 1931 à 1936, 4 cas de pemphigus par l'association rayons X-arsénobenzène-quinine. Il a irradié la moelle épinière et la chaîne des ganglions rachidiens et obtenu par ce traitement associé une nette amélioration dans l'un des cas cités, et la guérison complète dans les trois autres.

TRAITEMENTS LOCAUX

Ils sont des plus divers et aucun ne paraît par ses résultats pouvoir être typiquement appliqué à l'une ou l'autre forme de pemphigus.

Tout a été mis en œuvre :

Les solutions de tanin, de violet de gentiane, de Ziehl, de bleu de méthylène, de mercurochrome, etc...

Les bains prolongés (méthode de Hebra) les bains de goudron, les bains antiseptiques avec potasse, sublimé, eau d'Alibour, les bains sulfureux à l'alun, au permanganate, etc..

Les frictions générales à l'huile de cade. Les onctions à la pâte de zinc, au glycérolé d'amidon, les pommades au plomb, au mercurochrome, etc...

Les poudrages au talc, à la poudre d'amidon, de fécule de tan, d'oxyde de zinc, de sous-nitrate de bismuth, etc...

Enfin sur les végétations et contre la formation de cicatrices rétractiles ou de brides surtout aux plis, on a utilisé la radiothérapie, la destruction par thermocautère et les

curettages chirurgicaux, le plus souvent malheureusement sans pouvoir empêcher une récurrence des lésions à plus ou moins brève échéance.

B. Oto-rhino-laryngologie

Ayant déjà empiété sur le domaine de cette spécialité dans le chapitre précédent à cause de la fréquente association des symptômes et lésions pemphigoides en dermatologie et oto-rhino-laryngologie, nous serons ici d'autant plus brefs que les diverses subdivisions du pemphigus en dermatologie se retrouvent à peu près les mêmes en oto-rhino-laryngologie.

Le pemphigus en oto-rhino-laryngologie ne paraît pas, lorsque ses symptômes prédominent sur les symptômes dermatologiques, ou même existant seuls, présenter le caractère d'exceptionnelle gravité que nous avons pu constater au cours des divers pemphigus cutanés.

Il est caractérisé, au niveau des muqueuses comme au niveau de la peau, par une éruption bulleuse soit aiguë et unique, soit récidivante, symptôme d'une affection qui passe le plus souvent à la chronicité. Une caractéristique fréquente du pemphigus des muqueuses pharyngée ou laryngée que nous n'avons pas trouvé en dermatologie mais qui a été citée en ophtalmologie est l'existence de la bulle unique.

Unique ou multiples, séreuses ou hémorragiques, de la dimension d'une lentille à celle d'une amande, l'apparition de la ou des bulles ne provoque pas de grands symptômes morbides généraux et n'entraîne localement le plus souvent qu'une gêne bien tolérée (légère dysphagie si elles sont au niveau du larynx ou de l'œsophage). D'où leur méconnaissance fréquente.

Les bulles, après éclatement, laissent persister des ulcérations à surface pseudo-membraneuse, arrondies, et dont le diagnostic différentiel à ce stade est des plus délicats. Les lésions cutanées ou des autres muqueuses et en particulier de la conjonctive le rendent seules aisé. La maladie peut se

terminer en une ou deux semaines sans laisser de traces ou, au contraire, récidivante ou chronique, entraîner la formation de cicatrices vicieuses après atrophie de la muqueuse, d'où des gênes plus ou moins graves dans le fonctionnement vital du larynx ou du pharynx. Dans ce dernier cas le pronostic est le plus souvent fatal et les malades meurent dans la cachexie avec ou sans complications surajoutées.

D'après Thost, Moure et Montfort le pemphigus atteint le plus souvent simultanément le pharynx, le larynx, et la conjonctive et n'est pas forcément associé au pemphigus cutané. Pour Thost en particulier, le pemphigus isolé de la bouche serait très rare et coïnciderait presque toujours avec une atteinte conjonctivale.

Enfin Poizot (1946) a écrit que le pemphigus cutané présenterait des manifestations buccales dans 50 % des cas.

TRAITEMENT

Au point de vue général, les diverses thérapeutiques instituées — qu'il s'agisse d'un pemphigus pur des muqueuses buccales, laryngées ou pharyngées, ou qu'il soit associé à des lésions cutanées ou d'autres muqueuses, sont les mêmes que celles du pemphigus cutané que nous avons déjà énuméré et nous n'y reviendrons pas.

Au point de vue local on emploie les gargarismes antiseptiques, les badigeonnages (bleu de méthylène, iode, mercurochrome, etc...). Sur les lésions encore en évolution, bulles ulcérées, végétations — on a appliqué la galvanocautérisation (mais Escat lui impute un grand nombre de rétrécissements et de cicatrices rétractiles).

Sur les cicatrices elles-mêmes, passé le stade évolutif et pour libérer les brides néoformées qui rétrécissent plus ou moins larynx, pharynx ou œsophage, on emploie soit l'excision simple (bistouri, ciseaux ou diathermo-coagulation et pour éviter les rétractions le maintien d'une sonde ou d'un drain à demeure) soit l'excision suivie de greffes. Enfin dans les rétrécissements relativement souples on pourra dilater à la sonde ou aux bougies de Schrotter...

C. Gastro-entérogologie

Nous ne nous étendrons pas sur les lésions gastro-entérogologiques du pemphigus, ces atteintes n'ayant jamais été trouvées à l'état pur, mais accompagnant toujours un pemphigus plus ou moins généralisé.

Nous en empruntons la description et les citations à l'ouvrage de Poizot paru récemment (1946).

Les lésions du pemphigus en gastro-entérogologie avaient été signalées depuis longtemps (Dremmen 1897 — Mineau 1905) et étaient alors considérées comme exceptionnelles. Kissmeyer (1915) note la présence d'un ulcère de l'estomac sur 36 cas de pemphigus végétant et Kuthe (1891) un cas de desquamation de l'œsophage avec gastrite catarrhale, duodénite et jéjunite sur 29 pemphigus foliacés.

Plus récemment Kohler et Dobas (1939) notent 2 hémorragies gastriques, 1 ulcère gastrique, 3 ulcères duodénaux sur 65 cas de pemphigus dont 26 avec autopsie. On peut en outre relever dans la littérature, environ 25 observations isolées mentionnant à l'occasion de pemphigus cutanés ou autres, des lésions gastro-intestinales.

En 1940, Von Pastinsky a fait sur ce sujet une enquête méthodique portant sur les autopsies de 22 cas de pemphigus (16 vulgaires, 4 végétants, 2 foliacés).

Dans 5 cas il relève des lésions ulcéreuses de l'estomac ou de l'intestin (dont 2 avec perforation) et dans 3 cas un catarrhe gastro-intestinal.

Il s'agissait, tantôt de lésions spécifiques telles que bulles, érosions, ulcérations, cicatrices, pigmentations tantôt de lésions sans caractère spécial : gastrite, entérocolite, hémorragies banales.

Bien souvent aucune manifestation clinique ne traduit ces lésions. Les symptômes subjectifs parfois accusés (anorexie, diarrhée, épigastalgies) n'ont pas une grande valeur séméiologique. Une hématomèse, une diarrhée sanglante ont déjà plus d'intérêt. Une « dysenterie terminale » n'est pas

toujours en rapport direct avec des lésions de pemphigus.

Dans 60 % des cas, le suc gastrique renfermait des éosinophiles et dans 20 % à la fois des éosino, des cellules pigmentaires, des leucocytes polynucléaires et des cellules épithéliales.

La connaissance de ces lésions gastro-entérologiques explique bien souvent l'état cachectique de malades atteints de pemphigus soit aigu, soit récidivant, leur extrême amaigrissement et la rapidité avec laquelle certains sujets en état de moindre résistance évoluent vers la mort.

III. Pemphigus oculaire

A. Définition

(Syn. « *Essenzielle Schrumpfung* » (de Graefe)
« *Syndesmetitis degenerativa* »)

Le pemphigus oculaire, maladie très rare, pouvant apparaître à tous les âges de la vie, sans prédominance marquée pour l'un ou l'autre sexe, est, comme le pemphigus cutané ou autre, essentiellement caractérisé par l'apparition et le développement d'une éruption bulleuse évoluant par poussées. On n'observe ces bulles que rarement car elles crèvent très vite ; elles déterminent alors une ulcération (colorable par la fluorescéine) puis une sclérose cicatricielle rétractile, pouvant aller jusqu'au comblement des culs-de-sac, au symblépharon par formation de brides et à une opacification de la cornée. Enfin à un stade terminal ces lésions peuvent conduire à un xérosis complet du globe oculaire.

Les opinions de différents auteurs — observations à l'appui — sont partagées quant à la coexistence dans le pemphigus oculaire vrai de lésions cutanées ou autres et de lésions oculaires.

Les uns, avec Van Der Straeten et Appelmans et de nombreux auteurs dermatologues, que nous avons déjà cités, et ophtalmologues, croient à la possibilité de cette coexistence.

Les autres, au contraire, avec de Graefe et Kapucinski junior, croient à l'entité de la maladie oculaire, pure de toute autre atteinte dans tout autre secteur de l'organisme et leur coexistence entraînerait pour eux la disparition d'un diagnostic de pemphigus vrai.

Il paraît difficile de prendre définitivement parti dans

ce débat car au point où il est, aucune considération absolue n'est encore venue le trancher dans l'un ou l'autre sens.

Pour notre part, nous avons eu affaire à ces deux variétés, certains des malades dont nous parlons, n'ayant présenté dans le passé et ne présentant encore que des lésions oculaires, d'autres au contraire ayant simultanément ou à des périodes différentes présenté, et des lésions de pemphigus oculaire et des lésions de pemphigus cutané ou des autres muqueuses.

Et il nous a paru que, dans les deux cas, le diagnostic de pemphigus oculaire ne pouvait être mis en doute.

B. Symptômes

Ce chapitre est le mieux connu de tous ceux qui traitent de cette affection et l'un des rares au sujet duquel l'unanimité soit parfaite chez tous les auteurs.

Les symptômes sont d'ailleurs de plus en plus pathognomoniques de la maladie à mesure qu'elle se développe, rendant plus aisé le diagnostic, mais aussi à mesure que diminuent malheureusement les chances de la thérapeutique.

1. — DEBUT

C'est au début une conjonctivite d'apparence banale, simple ou bilatérale, que rien ne semble différencier des autres conjonctivites. Seule sa sécrétion peut attirer l'attention : elle est épaisse et gluante, transparente ou jaunâtre suivant qu'elle est seulement muqueuse ou muco-purulente ; elle se renouvelle constamment et donne à l'œil un aspect vernissé avec quelques filaments muqueux.

2. — ERUPTION

Plus ou moins rapidement apparaissent les bulles qui sont le plus souvent conjonctivales et dans de très rares cas primitivement cornéennes.

On n'assiste, malheureusement pour la précocité du diagnostic, qu'exceptionnellement à leur apparition en raison de leur très courte durée et de la période plus ou moins avancée à laquelle le malade vient consulter. Cependant, lorsqu'on a affaire à un pemphigus à poussées bulleuses successives, on peut avoir la chance de les voir naître, éclater et disparaître. Ces bulles quand elles sont conjonctivales, sont entourées à leur base d'un léger halo rougeâtre du à l'hyperhémie circonférentielle.

Après leur éclatement apparaît une surface arrondie, érosive, recouverte d'un exsudat pseudo-membraneux. Comme on l'a dit plus haut, on assiste très rarement à la première éruption bulleuse : aussi, en même temps que l'apparition des bulles s'il s'agit d'un pemphigus à poussées successives, note-t-on de ci, de là, quelques cicatrices plus ou moins rétractiles à l'endroit occupé par l'éruption bulleuse précédente. Chaque éruption de bulles évolue pour son propre compte vers une néocicatrisation qui, à plus ou moins brève échéance envahira toute la muqueuse conjonctivale, bulbaire et palpébrale.

3. — ADHERENCES

A ce stade de la maladie, il ne reste le plus souvent que peu de conjonctive indemne qui sera envahie rapidement elle aussi, et présentera à son tour brides et adhérences.

Celles-ci peuvent offrir tous les aspects et déterminer topographiquement soit des symphyses, soit des languettes adhérentes, soit des brides, véritables ponts néo-formés qui peuvent unir entre elles toutes les parties de l'économie oculaire, conjonctivale ou cornéenne. En effet, les culs-de-sac conjonctivaux se comblernt, des languettes vascularisées à allure de pseudo-ptérygion semblent ramper du limbe sur la cornée, cependant que des brides parfois très longues et plus ou moins adhérentes sur leur parcours, reliant conjonctive du tarse et conjonctive bulbaire, cornée et conjonc-

tive palpébrale, tarse supérieur et inférieur, jusqu'à donner un symblépharon partiel ou total.

On assiste de même à un recouvrement des points lacrymaux et à une altération anatomique des glandes lacrymale et des glandes de Meibomius jusqu'à leur plus ou moins complète disparition.

Fait plus tardif ou concomittant à ces diverses lésions, mais capital au point de vue fonctionnel, la cornée est envahie à son tour. Qu'elle soit recouverte par des languettes vascularisées ou qu'elle soit le siège de lésions autonomes, la cornée s'opacifie de plus en plus, la vision baisse jusqu'à devenir pratiquement nulle ; à un stade très avancé de cette affection on ne peut guère que deviner l'emplacement de la cornée, recouverte d'une véritable membrane épidermée que rien ne différencie de la conjonctive néo-formée et remaniée qui l'entoure.

Enfin, souvent même avant ce stade, un entropion produit par le comblement des culs-de-sac, la rétraction et les brides de la conjonctive palpébrale peut, par le trichiasis qu'il provoque, ulcérer la cornée et déterminer une perforation ou une panophtalmie.

Les signes subjectifs se réduisent — jusqu'à un stade avancé et en dehors du trichiasis — à des douleurs localisées et en général assez bien tolérées (picotements, lourdeur des paupières, douleurs sous les paupières) à une photophobie plus ou moins accentuée, et à un larmolement continu.

C. Formes cliniques

On a décrit ici, se référant semble-t-il à des subdivisions du pemphigus cutané, de nombreuses formes cliniques. Mais tout compte fait, deux grands groupes intéressent seuls les formes oculaires.

1. — FORMES AIGUES

Elles sont relativement peu oculaires, leurs manifestations étant surtout générales, d'allure vraiment septicémique (température à 40° et plus, bulles recouvrant tous les téguments, etc...). Elles durent peu de temps, la mort souvent très rapide étant la règle et l'examen de l'œil, au travers de paupières terriblement infiltrées, œdématisées, tendues, est des plus difficiles. Néanmoins, lorsque malgré cet obstacle et la photophobie des plus intenses, on a réussi à entr'ouvrir les paupières, ce qui frappe le plus, au milieu d'un tableau de conjonctivite purulente aiguë, c'est la présence de la sécrétion jaunâtre et épaisse déjà citée, formant de véritables « bourbillons ».

Si le malade survit (ce qui est exceptionnel) à ce stade primitif aigu, ou les lésions oculaires rétrocèdent assez rapidement, ou la maladie se met à suivre le cours normal de la forme chronique ou récidivante.

2. — FORME CHRONIQUE

C'est le pemphigus oculaire typique déjà décrit avec ses symptômes objectifs et subjectifs dans le chapitre précédent.

Ici, les signes généraux sont le plus souvent très frustes ou même inexistants, peu ou pas de fièvre et le malade, sauf s'il est emporté par des complications dues le plus souvent à des lésions associées des autres territoires, peut vivre des années, avec un état général bien conservé.

Le pronostic vital du pemphigus oculaire pur est donc en règle générale infiniment moins sombre que le pemphigus cutanéomuqueux, malgré les analogies de lésions, dans leur apparition, leur développement et leurs séquelles.

D. *Anatomie pathologique*

1. — CONJONCTIVE

Comme l'ont écrit, entre autres auteurs Dejean et Kapucinski Jr., la lésion essentielle en anatomo-pathologie de la conjonctive au cours du pemphigus est la transformation par dégénérescence de l'épithélium conjonctival en épithélium du type malpighien. Il coexiste également à cette dégénérescence une inflammation chronique sous épithéliale. Nous reparlerons dans le chapitre de la pathogénie des influences controversées que peuvent exercer l'un sur l'autre ces deux processus et de l'action prédominante que leur attribuent les uns ou les autres auteurs sur la cause et le déroulement de l'affection.

L'épithélium conjonctival devient donc par dégénérescence, plat, considérablement épaissi par endroit, véritable kératisation incomplète de Ranvier du type « parakératose ». Les cellules basales de cet épithélium sont cubiques ou cylindriques, celles des couches superficielles, allongées, aplaties et disposées en écailles, à noyaux très nets.

Entre les différentes couches (superficielle et basale) de cet épithélium et entre les cellules même de ces couches, on trouve de grandes cellules polygonales où la dégénérescence vacuolaire est très nette ; ces cellules sont reliées entre elles par de petits ponts protoplasmiques.

Dans le tissu propre sous-épithélial on trouve, il est vrai de façon inconstante, une inflammation typique avec foyers hémorragiques, vaisseaux nombreux et dilatés avec, autour d'eux, infiltration de lymphocytes et polyblastes et de cellules plasmatiques.

La couche conjonctivale la plus profonde et la plus rapprochée du tarse, est épaissie et compacte et présente parfois avec de nombreux vaisseaux dilatés des signes de dégénérescence hyaline, et une diminution du nombre des

fibres élastiques. Le tarse même enfin, est très épaissi, par accroissement du nombre de ses fibres collagènes.

2. — CORNEE

Ici aussi, signes nets de dégénérescence de l'épithélium cornéen, qui finit même par disparaître complètement. Des capillaires étroits et sinueux naissent souvent des arcades limbiques, à la zone intermédiaire entre le tissu sain de la cornée et celui en voie de dégénérescence (dégénérescence qui porte surtout sur les fibres collagènes dans la couche subépithéliale). Au niveau de cette zone intermédiaire, on note, surtout autour des fins capillaires néoformés une infiltration très importante de cellules rondes, érythrocytes et granulocytes neutrophiles montrant l'inflammation et, comme dans la conjonctive, la présence de certaines cellules à grandes vacuoles, unies entre elles, par des ponts protoplasmiques.

A la surface, près du limbe et se rapprochant concentriquement du centre de la cornée jusqu'à l'envahir complètement apparaissent de minuscules points ou bulles blanchâtres qui donnent à cette surface un aspect granuleux.

Dans la profondeur du parenchyme on note le plus souvent, ainsi que l'ont décrit Villard, Déjean et Duponnois, des bandes sclérotiques vascularisées blanches, allant elles aussi, du limbe vers le centre de la cornée.

Ces altérations cornéennes, surtout superficielles rappellent (Villard, Déjean et Duponnois, Kapucinski Jr.) les processus dégénératifs de l'arc sénile, l'arc lipoïdien et le type dégénératif de Grænow avec cette différence, qu'au lieu d'occuper toutes les couches de la cornée, cette dégénérescence semble intéresser électivement les couches superficielles.

Parfois enfin, la cornée est recouverte d'une membrane vascularisée qui prolongerait la conjonctive altérée et d'où partent de fins capillaires qui s'enfoncent dans le parenchyme cornéen. C'est surtout sur cette membrane, de même que sur la conjonctive que s'observerait le plus la formation

de vésicules apparaissant et disparaissant plus ou moins régulièrement.

En somme, tant pour la conjonctive que pour la cornée, nets signes, et de dégénérescence et d'inflammation sans que l'on puisse encore dire lequel de ces deux phénomènes précède l'autre, influe sur lui ou même la détermine.

C. Pathogénie

En l'état actuel des connaissances, pas plus d'ailleurs en dermatologie qu'en ophtalmologie, il n'y a pas une pathogénie du pemphigus, mais plusieurs théories qui tentent d'expliquer cette pathogénie sans qu'aucune semble encore pouvoir éliminer définitivement toutes les autres à son profit.

Nous ne nous étendrons que sur les théories les plus importantes, tant par le plus grand nombre d'auteurs qui les ont soutenues que par les faits et les conclusions plus ou moins probantes qu'elles apportent.

2. — THEORIE TOXIQUE

La présence dans l'organisme de certains poisons liée à des insuffisances hépatique ou rénale (diabète, azotémie, etc...) à l'occasion du pemphigus a été citée (G. Weill) sans apporter semble-t-il de preuves pathogéniques concluantes.

2. — THEORIE NERVEUSE

Si l'on se place surtout au point de vue neurotrophique, cette théorie expliquerait peut-être et la simultanéité des mêmes lésions en différents secteurs de l'organisme et l'atteinte des phanères en certains cas. De même, les résultats donnés par l'irradiation de la moelle épinière et celle des ganglions rachidiens (Maderna) viendraient à l'appui de cette théorie. Mais ici non plus il n'y a ni universalité des faits ni liaison certaine de cause à effet.

3. — CARENCE VITAMINIQUE

Cette théorie (soutenue par Annes Dias entre autres auteurs) ne semble pas non plus devoir être retenue, malgré les améliorations parfois notables mais souvent peu durables dues à l'institution d'un traitement vitaminé général (légumes frais, huile de foie de morue, vitamines diverses sous des formes nombreuses) et local (pommades ophtalmiques à la vitamine A — D (Koutseff 1939) vitamine A (Calmettes, Déodati, Garipuy et Bénit 1943).

De fait, les malades atteints de pemphigus ne présentent pas d'héméralopie et, dans la période récente des restrictions alimentaires, malgré d'innombrables cas de carences vitaminées, il ne paraît pas que le nombre des pemphigus ait sensiblement augmenté. Ces carences, de même d'ailleurs que la tuberculose ou d'autres maladies plus ou moins cachectisantes et qui mettent l'organisme en état de moindre résistance, semblent en fait ne devoir être retenues que par leur action de terrain favorable à l'éclosion ou au réveil du pemphigus (Jean Sédan, Farnarier, Andreani).

4. — THEORIE SYPHILITIQUE

Ici aussi, et malgré l'opinion de quelques auteurs (Saint-Martin 1921) il semble que la syphilis n'agirait tout au plus que comme cause favorisante à l'installation du pemphigus. De fait, la presque totalité des autres auteurs, dans les observations les plus récentes, n'ont trouvé qu'exceptionnellement et malgré plusieurs essais de réaction, un B. W. positif ou des signes d'hérédo-syphilis, et sans que l'on puisse en aucune manière conclure de cause à effet.

5. — THEORIE ENDOCRINIENNE

Tillé, Chapuis et Bory (1936) Kapucinski Jr. (1939) Custodis (1937) après de nombreux dermatologues ont proposé comme cause du pemphigus, des troubles endocri-

niens avec ou sans atteinte apparente des glandes hormonales.

De plus, de nombreux auteurs ont eu, grâce à l'institution de traitements hormonaux, de franches améliorations et même des guérisons. C'est donc, en raison de ces résultats, quoiqu'obtenus plutôt empiriquement — une théorie assez séduisante.

6. — THEORIE INFECTIEUSE

Formellement soutenue par les uns, violemment combattue par les autres, cette théorie aurait le mérite de relier le pemphigus aigu dont la pathogénie à ultra-virus (encore que ce virus demeure inconnu) ne fait presque plus de doute pour personne, au pemphigus chronique sous une forme identique ou différente bactériologiquement parlant, mais toujours infectieuse.

Or avait depuis longtemps déjà, émis l'hypothèse d'une pathogénie infectieuse du pemphigus.

Gelpke en 1885 trouve un diplocoque dans les sécrétions conjonctivales d'un enfant cachectique atteint de pemphigus.

Demme en 1886 décrit un « micrococcus pemphigi » aérobic et à Gram positif, pathogène pour le cobaye, trouvé dans le liquide exsudatif d'un pemphigus cutané.

Deutschmann découvre en 1891 un diplostreptocoque chez un malade qui présente un pemphigus buccal et conjonctival.

En 1915, Spéciale Cirincione trouve ce diplocoque (ainsi qu'Accardi plus tard :) dans les sécrétions conjonctivales et le liquide de bulles cutanées éclatées de malades pemphigineux.

Déjean en France (1926) soutenant cette théorie infectieuse et suivi par Duponnois (1930) isola dans le muco-pus conjonctival d'un malade atteint de pemphigus un diplocoque d'allure et de propriétés assez particulières, qu'il nomma « diplococcus conjunctivalis ». Ce microbe ne donna néanmoins en instillation ou en scarification, pas plus qu'en

injection I. V., aucune des lésions typiques de pemphigus sur la conjonctive du cobaye, si ce n'est une conjonctivite passagère. Depuis, de nombreux auteurs, dont la plupart n'avaient pas trouvé dans le muco-pus ou dans le liquide des bulles de germe spécifique, avaient nié tout pouvoir pathogénique à ce germe quand ce n'était pas son existence même.

Mais dernièrement Tanigucchi (1934) par l'inoculation au lapin du liquide de bulles semblait à nouveau prouver le rôle pathogène de l'infection.

Plus récemment encore (1943) J. Werth, s'il ne parle pas du rôle électif du diplocoque déjà nommé, apporta des faits nouveaux à l'appui de la théorie infectieuse.

Il inocula après filtration, le liquide des bulles de quatre pemphigus oculaires dans la chambre antérieure de l'œil d'un lapin : après 6 à 8 heures il y eut congestion interne de l'œil, exsudation dans la chambre intérieure qui se transforma en hypopion, puis une kératite. Dès le deuxième jour on retrouvait dans l'exsudat oculaire muco-purulent, les corpuscules élémentaires présents déjà dans le liquide des bulles inoculé. De plus, cette inoculation conférait à l'animal une immunité complète et durable aux inoculations ultérieures de liquides de bulles de pemphigus. Or, cette immunité ne se produisait pas pour l'inoculation ultérieure de liquide de bulles d'une maladie de Dühring-Broco ce qui prouverait encore, si besoin en était, la non-identité des deux affections.

Encore une fois que conclure, après l'exposé de ces diverses théories pathogéniques ? Rien de définitif à coup sûr, à l'heure actuelle. Il paraît néanmoins que seules les théories endocrinienne et surtout infectieuse doivent retenir l'attention, sans pouvoir cependant engager définitivement l'avenir.

L'obscurité dans laquelle demeure encore la pathogénie, explique qu'elle n'ait pas encore de traitement spécifique, et sa rareté excuse bien des erreurs de diagnostics,

erreurs souvent fatales à l'efficacité des thérapeutiques devant des lésions trop évoluées.

F. Diagnostic et diagnostic différentiel

Ce chapitre est capital car, ainsi que nous l'avons déjà dit à propos des symptômes, de la précocité du diagnostic dépendra l'efficacité des traitements mis en œuvre et de celui du radium en particulier ; à partir d'un stade trop affirmé, les lésions ne sont plus réversibles.

1. — PERIODE DE DEBUT

En raison de l'incertitude où l'on se trouve d'une pathogénie microbienne caractéristique, aucune culture du muco-pus conjonctival qui se forme à cette période ne peut permettre de diagnostiquer à coup sûr un début de pemphigus.

A ce moment rien en effet ne différencie objectivement la conjonctivite du pemphigus des diverses autres conjonctivites à écoulement muco-purulent. Dans le cas des conjonctivites à bacilles de Weeks, à diplobacille de Morax, à gonocoque, à pneumocoque, à staphylocoque, à bacille de Pfeiffer, il faudra procéder par éliminations successives, sur les résultats que pourront apporter la culture et l'inoculation. Dans le cas du catarrhe printanier accentué et du trachome au début, il sera le plus souvent impossible de faire une différenciation certaine d'avec le pemphigus ; de même dans le cas d'acné rosacée si, comme il arrive — par bonheur rarement — la rougeur des téguments est peu accentuée ou même fait complètement défaut. Partout, gonflement des paupières plus ou moins important, conjonctivite et sécrétion muqueuse ou muco-purulente à tous les stades, peut-être plus gluante dans le pemphigus, mais ce signe distinctif est bien difficile à apprécier.

Dans le cas de présomption de conjonctivite trachoma-

teuse les notions de filiation et de lieu d'origine du malade seront d'une grande utilité.

2. — PERIODE DES ERUPTIONS BULLEUSES

Ce n'est qu'à ce moment que le tableau du diagnostic différentiel s'éclaircit ; l'affirmation de pemphigus sera d'autant plus facile et moins sujette à erreur qu'on aura eu la chance d'assister à l'éclosion des bulles et que l'on pourra découvrir en d'autres points de l'organisme des lésions ou des cicatrices de pemphigus.

En possession de ces données et de la connaissance morphologique des bulles du pemphigus, le diagnostic sera le plus souvent facile.

Mais si on n'a pas assisté à l'éclosion des bulles et qu'on ne voie le malade qu'au moment où, celles-ci ayant éclaté il ne reste plus que les ulcérations arrondies qu'elles laissent après elles, on pourra confondre un pemphigus avec quelques affections que nous allons citer :

L'érythème polymorphe sous une certaine forme peut produire de petites vésicules qui éclatent et s'ulcèrent. Mais son éruption cutanée concomittante ne ressemble pas à celle du pemphigus (plutôt à celle de Dühring-Brocq) et la maladie évolue toujours comme une fièvre éruptive aiguë.

L'acné rosacée donne parfois une infiltration cornéenne grisâtre sous épithéliale, plus ou moins vascularisée, à partir du limbe et avec opacification plus ou moins étendue de la cornée. Ces lésions rappellent assez celles du pemphigus mais nous aurons encore le plus souvent une rougeur du visage, et l'âge et le sexe du malade (très souvent femme à la ménopause) joints à l'absence d'atteinte bulleuse des conjonctives, nous permettront de trancher le débat.

La conjonctivite phlycténulaire comme l'indique son nom, présente des phlyctènes cornéennes ou conjonctivales, le plus souvent limbiques. Ces phlyctènes que l'on pourrait à la rigueur confondre avec des bulles ont, sur la conjonctive une base hyperhémiee, et après éclatement laissent des ulcérations qui peuvent (rarement perforer la cornée) se

transformer jusqu'à donner un pseudo-ptérygion cornéen très superficiel. Mais le plus souvent toutes ces lésions (en dehors de l'ulcère perforé) disparaissent rapidement sans laisser de trace.

La fièvre aphteuse chez l'homme pourrait donner, selon Illig de petites bulles qui crèvent rapidement et laissent des ulcérations peu profondes qui guérissent sans cicatrices. Mais la notion de contamination, jointe à la constatation de lésions péri-unguéales doit rendre le diagnostic aisé.

Enfin, certaines réactions toxiques aux sulfamides se présentent parfois sous la forme d'une dermatite bulleuse grave, souvent mortelle, pouvant intéresser non seulement la muqueuse conjonctivale mais tout le territoire cutané et les autres muqueuses. Mais la notion d'une sulfamidothérapie antérieure fera le diagnostic.

3. — A LA PERIODE DES CICATRICES ET DES ADHERENCES

Plusieurs autres affections à ce même stade pourraient créer un risque d'erreur ; mais celui-ci sera bien moins grave qu'aux autres époques de la maladie. En effet à ce stade, seules importent les lésions cicatricielles et non leur origine, le traitement étant malheureusement à peu près aussi impuissant (et en tous cas étant le même), quelle que soit l'affection qui a provoqué ces lésions.

Les anciennes brûlures chimiques, les séquelles de blessures ou de traumatismes, peuvent entraîner la formation de cicatrices rétractiles, d'un pannus ou de brides cicatricielles à tous les stades. Les anamnestiques départageront.

Le trachome dans ses séquelles, par son pannus vascularisé, ses rétractions et ses brides cicatricielles pouvant aller jusqu'au symblépharon et au xérosis, présente à cette période de telles analogies avec le pemphigus que seuls, le lieu d'origine et la filiation du malade et les anamnestiques pourront faire le diagnostic différentiel.

La conjonctivite diphtérique pseudo-membraneuse peut au cours de ses complications extrêmes, présenter des brides

cicatricielles au niveau d'anciennes lésions de la conjonctive et de la cornée, un xérosis, et réaliser aussi par l'atrophie des culs-de-sac et la symphyse des conjonctives palpébrales un symblépharon. Le rappel d'une atteinte diphtérique ancienne permettra d'éliminer un pemphigus possible.

La forme pseudo-membraneuse de l'érythème polymorphe a présenté parfois à un stade avancé la formation de cicatrices rétractiles avec entropion et trichiasis (Barkan, Hartley, Lever) et même (Duke Elder) symblépharon.

La carence typique en vitamine A a donné, exceptionnellement il est vrai, une hyperkératose folliculaire, xérosis conjonctival et cornéen et même kératomalacie. Mais, avec l'héméralopie dès le début, la notion de carence se retrouve toujours.

Enfin, une seule fois à notre connaissance, a été cité le cas où l'acné rosacée a entraîné la formation de brides cicatricielles, unissant la paupière inférieure au globe oculaire. Les signes de voisinage dont nous avons déjà parlé feront le diagnostic de cette affection, rarissime sous cet aspect.

(Certains de ces diagnostics différentiels, aussi délicats que rares, sont extraits de l'oposculé de Jean Babel, de Genève, cf. Biblio).

G. Pronostic

Comme nous l'avons déjà fait remarquer dans le chapitre des « Formes cliniques », suivant que l'on se trouve en présence d'un pemphigus aigu ou d'un pemphigus chronique le pronostic visuel est en général en raison inverse de l'acuité de l'affection.

En effet, passé la phase critique du pemphigus aigu, le malade, s'il a survécu, peut dans bien des cas, en dehors du risque toujours présent de rechute grave, ou guérir totalement — ce qui est rare — ou conserver pendant des années une vision au moins utile.

Dans le cas du pemphigus chronique, on assiste au contraire le plus souvent en quelques mois ou quelques années,

à une évolution implacable des lésions oculaires vers une cécité plus ou moins totale, l'issue fatale (quoique rare) n'étant d'ailleurs jamais exclue du pronostic des formes chroniques et surtout récidivantes.

Enfin, cette cécité peut survenir brusquement, consécutive à un ulcère perforé, soit par évolution de la kératite autonome, soit par l'irritation due au trichiasis, avec toutes ses conséquences, la plus grave étant la panophtalmie.

36. Traitements autres que la radium-thérapie

Le nombre des diverses thérapeutiques employées, souvent empiriquement et avec des résultats inégaux et plus ou moins durables est des plus élevés :

Sans grand succès et souvent sans beaucoup de raisons, le fer, la quinine, le bismuth, les iodures sous toutes les formes, l'huile de chaulmoogra, etc... ont été mis en œuvre.

Les médications chimiques ont donné des résultats divers : comme dans le pemphigus cutané le Moranyl et la Germanine ont donné parfois d'excellents résultats (Pautrier et Ullmo) parfois au contraire des résultats médiocres ou même nuls (Kapucinski junior).

La Dionine prônée par Scherber, Zumbusch et Innerer n'a donné aucun résultat à Kapucinski.

Les traitements de choc ont parfois été employés avec bonheur : collargol et propidon (Guibert) vaccins typhiques (Kapucinski Jr.) sérum de convalescents de rougeole (Hudson, Fischer). L'autohémothérapie générale a été employée ainsi que l'autohémothérapie en injection sous-conjonctivale (Roure) et que l'autosérothérapie sous conjonctivale (Villard, Déjean et Duponnois) ; ces traitements leur ont donné des résultats encourageants.

Les pommades à base de vitamine A ont produit subjectivement (Calmettes, Deodati, Garipuy et Benit) de nettes améliorations et grâce à la pommade vitaminée A + D les

cornées d'un malade de Koutseff auraient recouvert une grande partie de leur transparence.

L'Hormonothérapie (Kapucinski : « Oestrin » a donné d'excellents résultats).

Des greffes de cornée (Magitot, Kapucinski Jr.) auraient considérablement amélioré la vision, mais l'opacification à plus ou moins longue échéance se serait le plus souvent produite à nouveau.

Enfin, traitement palliatif, *des greffes cutanées* (Terrien, Magitot, Kapucinski) *ou muqueuses*, ont été tentées pour remédier au trichiasis et au symblépharon ainsi que le port de verres de contact (Weill, Koutseff).

IV. Radiumthérapie

La radiumthérapie, comme thérapeutique d'affections oculaires a été et est toujours assez couramment employée. En effet, en dehors de diverses maladies des paupières, — lupus, angiomes et épithéliomes — ou des os, on utilise encore le radium :

1° Dans le traitement du trachome (Darier, Cohn, Beck, Birch-Hirshfeld) avec des résultats inégaux.

2° Dans le traitement du catarrhe printanier, Terrien, Butler et divers auteurs tant français qu'étrangers ont fait part, grâce à ce traitement, de résultats satisfaisants et même de guérisons totales.

3° Enfin dans le traitement des ulcères, que ce soit l'ulcère à hypopion (Lawson et Davidson) ou l'ulcère torpide (Dawson et Terrien) sur lesquels il a produit des effets concluants.

Mais il semble que seul Rycroft (1934) ait traité le pemphigus par la radiumthérapie et d'ailleurs avec des résultats soit douteux, soit somme toute à peine satisfaisants.

Dans un premier cas, Rycroft fit une application de 10 mmg. de radium pour une dose de 6 heures, paupières fermées et avec un écran de 1 mm. d'argent sur les paupières ; ceci répété à intervalles de deux mois.

Malgré la réduction de la vascularisation et des muco-sités, le résultat de cette thérapeutique fut d'autant moins concluant qu'il avait institué parallèlement un traitement à l'arsenic et la vaccinothérapie.

Dans une seconde observation, Rycroft utilisa la radiothérapie seule et appliqua en surface une dose de 10 mmg.

de radium pendant 6 heures avec un écran de 6 mm. d'argent, ceci à trois reprises.

Cette fois il put noter une très nette amélioration avec régression des phénomènes morbides.

ACCIDENTS

Certains auteurs (Chaluperky, Birch-Hirschfeld, Ch. H. May) ont accusé la radiumthérapie de provoquer de nombreux troubles oculaires : cataracte, kératite (ulcérée ou non), etc...

S'il est indéniable que l'œil en cours de développement est extrêmement sensible aux émanations radioactives il ne semble pas que leurs effets soient si nocifs qu'on l'a écrit, sur l'œil adulte.

Certes, une hyperhémie plus ou moins vive et durable du territoire oculaire, pouvant aller jusqu'à une véritable conjonctivite, est la règle dans les jours qui suivent l'application d'un traitement au radium.

Mais de nombreux auteurs (Terrien, Van Deupe et Nobelet, Wecks) n'ont jamais noté de lésions ni du cristallin, ni de la rétine, ni du nerf optique, et ce malgré la mise en œuvre de fortes doses de radium. Tout au plus (et à des doses très élevées) constatèrent-ils la production de conjonctivite, d'une kératite passagère, et au maximum à l'apparition d'ulcères de la cornée.

Pour notre part, un de nos malades soigné en dehors de nous dans un centre anti-cancéreux pour un simple épithélioma de la paupière et dont l'œil était intact, a présenté, après avoir été traité au radium, ou par des doses trop fortes ou sans protection suffisante de l'œil, une destruction totale de sa cornée suivie d'atrophie du globe.

On ne saurait donc trop s'entourer dans la mise en œuvre de la radiumthérapie oculaire de toutes les précautions et de dosage et de protection.

Ceci étant assuré, il ne semble pas que l'on doive craindre autre chose que des incidents bénins et nous n'en avons, dans les observations qui suivent même pas rencontré.

V. Observations

Ce n'est pas la publication de Rycroft malgré son réel intérêt qui amena le Dr Maurice Pechdo dont nous publions les diverses observations à traiter ses malades atteints de pemphigus par la radiumthérapie ; il n'avait pas en effet à cette époque connaissance de son rapport et avait jusqu'alors traité ses cas de pemphigus par les diverses méthodes classiques dont nous parlerons au cours des observations qui suivent ; c'est bien le hasard qui l'amena ainsi que nous allons le voir à employer la première fois cette thérapeutique.

OBSERVATION I.

Cette observation a déjà été publiée succinctement par le Dr Maurice Pechdo en décembre 1943 (Toulouse Médical).

L'auteur est amené à examiner au mois d'août 1940, M. V., de M., 67 ans, porteur d'une affection grave de l'œil gauche. D'après ce malade, il aurait commencé à souffrir trois ans auparavant ; sans accident local, traumatisme oculaire, ni maladie générale d'aucune sorte, son œil aurait rougi, simulant une conjonctivite banale avec larmoiement, qui aurait été traitée par divers collyres.

Peu à peu l'affection, loin de s'améliorer s'aggrava, devint chronique et la sécrétion, d'abord peu gluante, devint plus abondante et plus épaisse. Il fut traité durant ces trois années par différents ophtalmologistes, sur des diagnostics de conjonctivite folliculaire puis proliférante, par des traitements divers mais sans résultat. Entre autres thérapeutiques, malgré deux extirpations chirurgicales et une diathermo-coagulation pour section de brides, les douleurs subjectives oculaires et la photophobie ne cessèrent de croître et la vision qui était excellente au début de l'affection baissa progressivement jusqu'à 1/20^e au jour où il vint consulter l'auteur.

Le malade présentait l'aspect suivant : à droite un œil parfaitement sain et normal, vision 10/10^e, tous les symptômes morbides étant localisés à l'œil gauche ; le fait d'un pemphigus monoculaire est assez rare pour être noté.

A gauche, ses paupières s'entr'ouvrent difficilement en raison, tant de la photophobie que des sécrétions gluantes très épaisses et, du côté nasal, d'un symblépharon en voie d'organisation. Les bords palpébraux sont le siège d'une blépharite, la paupière inférieure est peu souple et très infiltrée.

La conjonctive est épaissie et comme boursouflée sur la région bulbaire et au contraire d'aspect atrophique, surtout sur la paupière et les culs-de-sac inférieurs. Il existe des brides, surtout en bas et du côté temporal : elles remplissent environ la moitié du cul-de-sac inférieur et, partant de là, de longueur variable, recouvrent le bulbe et la cornée sur quatre à cinq millimètres environ, dans son quadrant inféro-nasal. De plus, les mouvements extrêmes du globe font apparaître de nombreuses brides, plutôt courtes, unissant conjonctive bulbaire et palpébrale dans presque tous les secteurs, mais ne limitant pas notablement l'ampleur de ces mouvements. Les points lacrymaux ne sont pas obstrués, les voies lacrymales sont perméables et le larmolement exagéré paraît devoir être plutôt imputé à la photophobie et à l'irritation provoquée par la sécrétion conjonctivale.

Sur la cornée, on distingue deux zones très différentes : celle dont nous avons parlé plus haut, recouverte par des prolongements conjonctivaux qui l'envahissent comme un pterygion, mais de façon plus étalée, sans tête d'avancement et paraissant progresser en nappe. Cette pseudo-membrane est du type si souvent décrit, gris-blanchâtre, recouverte d'un enduit gluant et visqueux comme du suif et se laissant détacher facilement.

A partir de cette zone recouverte, la cornée présente sur presque toute son étendue une infiltration grisâtre qui à première vue paraît intestitielle ; mais un examen plus approfondi à la lampe à fente montre que seules les lames superficielles de la cornée sont atteintes, avec quelques lésions dans la zone directement sub-épithéliale. Le parenchyme cornéen profond et la membrane de Descemet sont transparents. On verra ultérieurement que la biopsie a permis de contrôler cette localisation des lésions aux couches superficielles de la cornée.

Contrairement aux observations de divers autres auteurs, les petits corpuscules blanc-grisâtres cornéens sont aussi nombreux et serrés au centre que vers la périphérie de la cornée, et à l'ophtalmoscope le fond d'œil est à peine éclairable. L'acuité visuelle, réduite dans tous les quadrants, est égale à 1/20^e environ dans le secteur non recouvert, presque nulle ailleurs ; la photophobie est intense. Les réflexes pupillaires sont conservés.

L'état général du malade est bon, et ce dernier n'a présenté et ne présente encore actuellement aucune atteinte ni cicatrice cutanée ou muqueuse quelconque.

Les examens de B. W. et Kahn sont négatifs et paraissent l'avoir toujours été. Le métabolisme du NaCl est normal, la formule sanguine :

Polynucléaires neutroph.	47,5 %
Lymphocytes	27,5 %
Eosinophiles	9 %
Monocytes	7 %

fait apparaître une lymphocytose et une éosinophilie marquées. Dès le premier examen, la constatation de bulles caractéristiques de la conjonctive et de la cornée, jointe à celle des lésions déjà décrites fait porter à l'auteur le diagnostic de pemphigus monoculaire pur.

Evolution.

Frappé de ce que ce malade disait, à savoir que la sécrétion conjonctivale avait augmenté après ses divers traitements, d'autant plus que l'auteur avait lui-même remarqué, chez les trachomateux par exemple, une amélioration de la douleur, de la photophobie et des sécrétions par la suppression des caustiques et des brossages en dehors des périodes florides, il conseille la suppression de toute médication irritante.

Il ordonne des lotions tièdes au cyanure de mercure en solution faible, de la pommade à l'optochine, et la suppression de tout pansement occlusif.

Le malade est revu deux mois plus tard. La sécrétion est moins abondante mais la languette de recouvrement conjonctivo-cornéenne a encore progressé, la baisse de la vision s'accroît. La pommade à l'optochine est supprimée, les corps gras paraissant mal tolérés et elle est remplacée par un collyre au mercurochrome (une goutte matin et soir).

Après deux mois, ce traitement est arrêté. L'état est stationnaire mais sans aucune amélioration ; un traitement par collyre à l'électrargol radio-actif et la sulfamidothérapie par le Dagenan en doses décroissantes de 8, 6, 4 et 2 grammes, sont institués.

Un mois après, la photophobie du malade a régressé et il supporte bien une lumière moyenne ; la sécrétion conjonctivale est beaucoup moins épaisse, mais l'infiltration de la cornée n'a pas diminué, non plus que son envahissement ; on constate la présence de deux nouvelles bulles conjonctivales, un peu en dehors du limbe, du côté nasal. L'auteur décide de procéder à un prélèvement pour examen, de la membrane pseudo-conjonctivale recouvrant une grande partie de la cornée. Il a la surprise de voir cette membrane épaissie se décoller facilement et se séparer de la cornée comme si elle était simplement appliquée sur elle,

avec un saignottement des plus minimes. A sa place on trouve une cornée excavée et entaillée régulièrement sur une épaisseur d'un demi-millimètre, avec des bords nets suivant exactement les contours de la membrane enlevée.

La surface de la cornée ainsi libérée est lisse, propre, brillante, et au point découvert sa transparence est absolue. Tout autour, au contraire, la cornée demeure grisâtre, infiltrée et à peu près opaque.

Ayant enlevé ainsi un lambeau de 5×4 millimètres, il est envoyé pour examen au Dr Argaud, professeur à la Faculté de Médecine de Toulouse ; en lui faisant connaître le diagnostic de pemphigus oculaire. Sa réponse est la suivante : « Pas d'image néoplasique. L'épithélium pluristratifié est érodé sur une large surface. Le chorion conjonctival est dense, avec présence de vaisseaux néo-formés dilatés et gonflés de sang. On observe la présence de plasmomes diffus sous épithéliaux et de nombreux polynucléaires parfois vermiciformes. En gros, lésions d'inflammation chronique sans dégénérescence marquée. »

La cornée à l'emplacement du lambeau de membrane arraché, resta transparente une dizaine de jours. Mais rapidement la conjonctive proliféra à nouveau et recouvrit exactement la cornée à l'endroit occupé précédemment.

Trois mois plus tard le malade revient, présentant cette fois une lésion nouvelle. Si l'acuité visuelle est sensiblement la même, on note un épaissement plus marqué des conjonctives, un avancement du pseudo-ptérygion sur la cornée, et une augmentation du symblépharon. Mais de plus, le malade présente sur sa paupière supérieure, dans son tiers externe et à environ trois millimètres de son bord libre, une lésion tomenteuse de forme ovulaire irrégulière de 6×4 millimètres. Cette lésion semble nettement séparée de la conjonctive, du moins en surface, et présente avec le tarse une nette solution de continuité. Son fond est bourgeonnant avec un suintement séro-purulent ; pas d'induration du tissu sous-jacent. Pas de ganglion pré-auriculaire, la lésion n'est pas douloureuse, même à la pression ; elle n'aurait apparu qu'il y a un mois environ et aurait depuis assez rapidement augmenté d'étendue.

Le malade est adressé aux Dr Gayral et Garric, de Toulouse, qui pratiquent une biopsie et envoient la réponse suivante : « Prolifération du derme qui devient hypercellulaire, formation de globes cornés, basale respectée : épithélioma spino-cellulaire au début. »

Donc formule histologique entièrement différente de celle donnée pour l'examen de la membrane conjonctivale, et simple coïncidence de pemphigus et de néoplasme.

Sur ce diagnostic, le malade est envoyé chez le Dr de Coste, radiologue toulousain qui a toujours soigné les porteurs de néoplasmes oculaires de l'auteur, avec d'excellents résultats, en lui signalant la présence d'un pemphigus oculaire et en lui demandant à tout hasard, en plus du traitement néoplasique, d'irradier les conjonctives en protégeant la cornée. Le radiologue écrit avoir procédé à cette irradiation légère et institué les doses de radium suivantes : 10 milligrammes de radium élément pendant 90 heures donnant 6 millicuries 759 détruites au total, paupières fermées, écran de 1 mm. d'argent sur les paupières et avec un appareil supplémentaire en plomb pour protéger la cornée.

Dès la fin du traitement le malade présente une réaction normale à la radiumthérapie : rougeur des paupières et augmentation temporaire de la sécrétion qui s'atténue rapidement.

Il est examiné deux mois après la fin du traitement, soit deux ans après le premier examen. Dès le premier abord l'auteur est surpris de l'amélioration obtenue et du contentement du malade.

Le néoplasme est complètement cicatrisé, laissant à peine persister une rougeur punctiforme et souple. L'œil atteint s'ouvre un peu moins que l'autre mais librement, la photophobie a complètement disparu. Plus de conjonctivite et absence totale de sécrétion. Le cul-de-sac inférieur reste moins profond que celui de l'œil indemne, mais il est beaucoup plus accentué qu'avant le traitement, comme si, à côté de lésions cicatricielles scléreuses et définitives, un élément inflammatoire surajouté en cours d'évolution avait disparu, redonnant aux tissus non encore atteints leur souplesse normale. Il en est de même des brides cicatricielles qui ont régressé et de la languette conjonctivale épaisse et rougeâtre qui recouvrait précédemment une grande partie de la cornée et à la place de laquelle ne persiste qu'un placard cicatriciel réduit, rappelant exactement les taches cornéennes banales faisant suite aux kératites superficielles.

La partie de la cornée qui n'était pas recouverte par le prolongement conjonctival, mais était infiltrée de nodules, et grisâtre (soit les deux tiers, nasal et central) est encore trouble mais la pupille se voit nettement et la vision qui était de 1/50^e est remontée à 1/10^e. Ce malade, commerçant, a repris toute son activité.

L'auteur conseille simplement des lotions boriquées et une goutte d'électragol un jour ou deux en cas de poussières ou de mauvais temps, et revoit le malade six mois après la fin du traitement au radium : non seulement le mieux a persisté, mais l'acuité visuelle est remontée à 3/10^e.

Enfin huit mois après (soit plus d'un an et demi après la

fin du traitement) le malade écrit : « Depuis ma dernière visite mon état ne cesse de s'améliorer, mon œil n'est plus rouge, et ni lumière ni soleil ne le gênent plus. J'ai eu deux ou trois petites crises après un séjour au soleil et par vent froid mais en quelques jours tout disparaissait et rentrait dans l'ordre. »

La guérison peut donc être considérée comme définitive et la légère sensibilité qui persiste n'est pas étonnante après des années d'une affection aussi grave.

OBSERVATION II

Contrairement aux autres cas, le Dr Maurice Pechdo eut cette fois la chance de voir le malade au début de son affection et nous pensons que la précocité même du traitement au radium, immédiatement institué, a grandement influé sur sa guérison.

L'auteur examine le 3 mai 1943 Mme A. P., de P... Outre un œdème palpébral bilatéral assez important, sa conjonctive, surtout bulbaire, était recouverte d'un liquide purulent très épais. Ses deux cornées étaient le siège d'une kératite en évolution surtout marquée à gauche. Des deux côtés photophobie assez intense. On notait de plus, à droite, une petite bride très courte entre conjonctive bulbaire et conjonctive palpébrale inférieure. Les culs-de-sac droit et gauche, peu infiltrés, n'étaient pas notablement diminués. La vision qui, au dire de la malade, était excellente au début de son affection (soit trois semaines auparavant) était de 2/10^e à droite et de 1/10^e à gauche. Enfin, fait capital, grâce auquel fut porté immédiatement le diagnostic de pemphigus oculaire pur bilatéral, on voyait nettement sur la conjonctive bulbaire de l'œil gauche quelques bulles caractéristiques.

La malade ne présentait aucune cicatrice cutanée ou muqueuse qui aurait pu faire penser à un pemphigus ancien, son état général était excellent.

Le B. W., le Kahn étaient négatifs, la formule sanguine normale, pas d'azotémie.

Après divers traitements — injection d'Immunisol Gremy n° 10, instillations de collyre à l'électrargol radio-actif, de Solutamamide, et des lotions au sous-acétate de Ph. — le tout sans résultats, la malade fut envoyée au radiologue. Celui-ci institua cette fois un traitement à doses faibles et, avec le même écran d'argent et la même protection cornéenne au plomb, paupières fermées, il y eut tant à droite qu'à gauche, 7 millicuries 60 détrituits au total.

Un mois après ce traitement, les divers symptômes normaux dus à l'emploi du radium (légère enflure des paupières, rougeur conjonctivale, larmolement) rétrocédaient rapidement ; la malade

ne présentait déjà plus de bulles, pas la moindre sécrétion conjonctivale, la bride avait disparu et les culs-de-sac souples étaient parfaitement normaux. Plus du tout de photophobie ; il subsistait un leucome cornéen diffus, à peine visible à droite. L'acuité visuelle enfin, était remontée à 4/10^e à droite et à 3/10^e à gauche.

Un an après, non seulement l'amélioration avait persisté mais après un traitement à la Dionine le leucome avait complètement disparu à droite, et s'était encore très éclairci à gauche. La vision était passée à 6/10^e à droite, 5/10^e à gauche.

L'auteur se propose, à l'avenir, pour une meilleure et plus rapide disparition du leucome (dans les cas se rapprochant de celui-ci et du précédent) d'utiliser les implantations placentaires.

En raison de ce recul on peut considérer l'affection comme complètement guérie.

OBSERVATION III

En février 1944, le Dr Maurice Pechdo est appelé à examiner une jeune fille, Mlle Jeanne M., de B.

En juin de l'année précédente, alors qu'elle était en parfaite santé, elle commença à souffrir des yeux : les paupières étaient gonflées, les conjonctives injectées sécrétaient un liquide clair et peu abondant. L'état général était excellent.

Brusquement, et en quelques jours, celui-ci s'altérait, la température montait à 40°-41°5, et une éruption cutanée bulleuse généralisée se manifestait (surtout sur les cuisses, le torse, la commissure des lèvres) en même temps que sur la muqueuse de la gorge.

Concurremment à cette éruption, la malade devenait incapable d'ouvrir ses paupières en raison d'une infiltration œdémateuse formidable ; à travers la fente palpébrale sourdait sans discontinuer une sécrétion muco-purulente jaunâtre, très épaisse, formant des croûtes.

Le diagnostic de pemphigus aigu généralisé fut posé. Après un traitement par les sulfamides et l'autohémothérapie associés, la maladie parut jugulée au point de vue général et au bout d'un mois la fièvre était tombée ; l'éruption disparue laissait des cicatrices cutanées et les ongles qui étaient tombés repoussaient. En ce court laps de temps, la malade avait maigri de 7 kilos.

Mais au point de vue oculaire, le stade aigu étant terminé, on pouvait observer d'importantes lésions qui continuaient à évoluer pour leur propre compte. A gauche, les paupières inférieure et supérieure adhéraient au globe par la formation de brides. A droite, un symblépharon presque total empêchait l'examen. Après son ouverture et l'excision des nombreuses brides de l'œil gauche, on notait : à gauche un comblement presque total des

culs-de-sac et une vision bien conservée, à droite un début d'opacification de la cornée et une vision réduite à 1/10^e. Les conjonctives des deux yeux étaient criblées de « phlyctènes arrondies » et de petites ulcérations.

Après ce débridement, l'état oculaire sembla s'améliorer pendant quelque temps, puis, tout d'un coup, les lésions de l'œil droit commencèrent à évoluer avec une incroyable rapidité. Tout le territoire oculaire devint le siège d'une inflammation intense, et en quelques jours, la cornée s'opacifia par recouvrement presque total, par une languette vascularisée venant du limbe, semblant faire suite à la conjonctive hyperhémisée. De nouvelles brides se formèrent et l'acuité visuelle tomba à 1/50^e.

Puis à l'œil gauche, mais moins violemment, l'inflammation se réveilla aussi ; les brides se refermèrent et aucun traitement, anatoxine, auto-vaccin, vitamine, ne put enrayer la marche inexorable de cette évolution.

L'analyse du liquide purulent épais qui recouvrait les conjonctives avait montré la présence de staphylocoques, pneumocoques et streptocoques sous les formes habituelles.

Quand l'auteur examina cette malade, outre les lésions déjà citées, elle présentait :

À droite, un héli-symlépharon temporal, les conjonctives étaient très épaissies et hyperhémisées, tout le quadrant supérieur de la cornée était recouvert d'une membrane vascularisée très épaisse et le quadrant inférieur était infiltré et grisâtre. La malade n'avait de ce côté qu'une perception lumineuse par en bas.

À l'œil gauche, la cornée était recouverte dans son quadrant inférieur, les culs-de-sac totalement comblés et des brides unissaient la conjonctive bulbaire à la conjonctive palpébrale.

La vision dans la moitié supérieure était égale à 1/20^e, presque nulle partout ailleurs.

Les deux yeux étaient le siège d'une photophobie intense.

Encouragé par les résultats obtenus par la curiethérapie chez les malades observés précédemment et après un traitement à l'électrargol radio-actif oculaire sans résultats, l'auteur envoit ce sujet chez le radiologue pour être traité par le radium.

Ce dernier lui écrivit avoir appliqué les doses suivantes : « Avec la même protection d'un millimètre d'argent sur les paupières fermées et un écran protecteur cornéen en plomb, il fut détruit en tout 16 millicuries 52 à droite et 10 millicuries 82 à gauche. »

Il a paru à l'auteur que chez cette malade le traitement avait été ou trop brutal ou trop poussé, en raison de l'évolution extrême des lésions, alors que des doses plus faibles au-

raient dû être instituées quitte à reprendre le traitement par la suite.

En effet, quinze jours après la fin du traitement, la malade présentait toujours une violente inflammation de ses deux yeux, surtout à gauche ; les paupières étaient très gonflées, la sécrétion muqueuse presque aussi abondante et la photophobie n'avait pas rétrocedé.

Un mois et demi après la fin de la thérapeutique au radium, quoique enflure, rougeur et sécrétion aient notablement diminué, l'état des lésions oculaires et de la vision n'avaient pas subi de nette amélioration.

Depuis, cette malade qui n'était pas de la région a été perdue de vue et l'auteur ignore si son état s'est amélioré ou au contraire a empiré. Mais il est à craindre que la radiumthérapie ait été ici un échec en raison de la gravité de son état, de son inflammation oculaire et de l'irréversibilité évidente des lésions formées et évoluant avec cette extrême rapidité.

OBSERVATION IV

Le 2 mars 1944, le Dr Maurice Pechdo voit Mme L., de N., 68 ans. Cette malade depuis trois ans, avait présenté des maux de gorge intolérable avec dysphagie, et des bulles étaient apparues sur ses muqueuses buccale et laryngée. Soignée par plusieurs oto-rhino-laryngologistes par divers traitements (bleu de méthylène, cures arsenicales, sulfamidothérapie, etc... toutes ses dents douteuses ayant été arrachées, le tout sans résultat, elle avait maigri de 30 kilos (soit de moitié) et se trouvait quand elle vint voir l'auteur dans un état de débilité extrême.

Son état oculaire était plutôt torpide ; après avoir eu nous dit-elle, un mois auparavant les yeux rouges et les paupières gonflées avec sécrétion moyenne et peu purulente, elle ne présentait plus à ce moment qu'une légère inflammation conjonctivale, très peu de sécrétion et, si les culs-de-sac droit et gauche étaient totalement comblés et peu souples, on ne notait la présence ni de bulles conjonctivales ni d'aucune bride. Les cornées étaient intactes. Un examen buccal superficiel montrait la présence très nette de cicatrices rétractiles de sa muqueuse, en revanche pas la moindre cicatrice de pemphigus cutané. B. W. et Kahn étaient négatifs. La formule sanguine montrait une anémie très importante et le nombre de globules rouges diminué à 3 millions.

Sans tenter d'autre traitement, cette malade est envoyée immédiatement chez le radiologue qui applique une dose thérapeutique moyenne, toujours avec les mêmes précautions.

Deux mois après, l'amélioration oculaire, eu égard aux réac-

lions au radium d'usage, était très nette : culs-de-sac libres, pas de sécrétion conjonctivale.

Mais l'affection générale avait continué à évoluer de son côté. Les lésions muqueuses s'étaient réveillées à la bouche et s'étaient étendues à l'œsophage. La malade pouvait à peine s'alimenter et elle mourait dix mois plus tard dans une cachexie complète et un état d'anémie considérable.

OBSERVATION V

Mme S... de B..., 59 ans, traitée depuis deux ans pour pemphigus oculaire récidivant bilatéral par plusieurs ophtalmologistes et pour pemphigus laryngé, vient nous consulter le 12 novembre 1944.

Elle présente à droite, un comblement total des culs-de-sac supérieur et inférieur, un entropion et un symblépharon partiel du côté nasal. Entropion et symblépharon avaient été déjà opérés, mais quelques mois après, avaient récidivé et le symblépharon n'avait cessé de s'accentuer. Pas de présence de bulles sur la conjonctive qui est épaissie et hyperhémiee. La cornée, surtout du côté nasal, est le siège d'un fin piqueté bulleux et d'une légère infiltration qui lui donnent un aspect grisâtre, mais seulement sur son pourtour, le centre restant libre et transparent. L'acuité visuelle centrale est de 5/10.

A gauche, un pseudo-ptérygion semblant prendre naissance à la caroncule nasale, recouvre partiellement la cornée dans son quadrant nasal, les culs-de-sac sont comblés, la conjonctive présente le même aspect épaissi et rougeâtre qu'à droite et quelques fines brides unissent, au-dessus du cul-de-sac inférieur, le tarse inférieur et la conjonctive bulbaire. Pas de symblépharon. Acuité visuelle centrale 6/10.

Des deux côtés peu de sécrétion conjonctivale : celle-ci est d'ailleurs plutôt muqueuse, claire et non purulente. La photophobie n'est pas exagérée mais notable surtout à droite.

La malade présente une dysphagie modérée, mais qui, nous dit la malade, augmente par crises jusqu'à empêcher toute alimentation.

Pas de cicatrices ni de lésions de pemphigus cutané ou sur les muqueuses autres que laryngée.

Nous l'envoyons au radiologue qui institue un traitement au radium, identique au précédent, dans ses doses et sa protection soit 10 mmg. de radium élément pendant 90 heures.

Nous n'avons pas revu la malade depuis, elle n'était pas de la région elle non plus, et nous ignorons les résultats de son traitement.

OBSERVATION VI

Mme L. R..., de V..., 65 ans, fut successivement traitée par mon grand-père le Dr Joseph Pechdo puis par mon père le Dr Maurice Pechdo.

Nous la revoyons en :

Avril 1945. — A l'âge de 16 ans elle présenta une première atteinte binoculaire de pemphigus, surtout marquée à gauche. Aucun traitement ne put à cette époque enrayer l'évolution. Elle présente actuellement les symptômes suivants : à gauche, disparition totale des culs-de-sac conjonctivaux, symblépharon nasal et temporal ne laissant qu'une étroite fente libre par laquelle on aperçoit le globe, immobilisé par des adhérences généralisées et dont la cornée est le siège d'un leucome très opaque. Peu de sécrétion, mais plutôt impression de sécheresse.



Il est à noter que son symblépharon a été libéré plusieurs fois au cours de son affection, mais s'est toujours reconstitué plus ou moins rapidement.

A droite, entropion de la paupière supérieure avec trichiasis, brides cicatricielles intéressant les deux culs-de-sac conjonctivaux. La cornée dont on reconnaît encore l'emplacement est recouverte d'un pannus kératinisé blanchâtre, plus épais vers le centre et la partie supérieure. Ici, il y a de temps à autre une sécrétion conjonctivale gluante mais non purulente.

L'acuité est de $1/100^{\circ}$ à droite, $1/50^{\circ}$ à gauche en vision centrale.

Vu l'extrême ancienneté de l'affection (près de 50 ans) il est

trop tard pour espérer une régression des lésions cornéennes. Il semble d'autre part que nous soyons en présence d'une de ces affections qui, à la longue, s'atténuent peu à peu spontanément par une sorte d'auto-vaccination. Depuis une dizaine d'années en effet l'état de l'œil est resté stationnaire : pas de phénomènes inflammatoires, peu de sécrétion, aucune nouvelle prolifération.

Cette malade ne présentait pas par ailleurs de lésions cutanées ni des autres muqueuses, son état général a toujours été médiocre mais sans rien de notable. B. W. et Kahn sont restés toujours négatifs.

Il n'y a évidemment aucune indication à pratiquer ici la radiumthérapie.

Conclusion. — Nous sommes donc en présence de deux succès complets dus à la radiumthérapie, d'un échec total et de deux résultats incertains, soit par l'exilus du malade, soit par manque de nouvelles, mais qui avaient commencé à présenter de très nettes améliorations oculaires.

Il nous a paru que l'échec que nous avons observé devait être du à la rapidité de la marche des lésions, à l'inflammation extrême du territoire oculaire et à l'application de doses thérapeutiques trop fortes alors qu'elles auraient du être justement très faibles, en raison du mauvais état général de la malade.

Parallèlement, notre succès le plus net et le plus rapide a eu lieu chez un malade pris précocement, atteint d'une inflammation modérée et par l'application de doses moyennes.

On ne saurait donc trop insister sur la précocité du diagnostic et de la mise en œuvre du traitement, et sur l'entente complète entre l'ophtalmologiste et un radiologue compétent.

VI. La radiothérapie de contact traitement d'avenir du pemphigus oculaire

La radiothérapie de contact n'a jamais été, du moins à notre connaissance, appliquée au traitement du pemphigus cutané ou des muqueuses, et encore moins à celui du pemphigus oculaire.

Néanmoins, il semble que cette méthode, appliquée depuis peu de temps en France, pourrait ajouter aux nombreuses indications pour lesquelles elle a été un succès, celle du pemphigus à presque tous ses stades.

Cette thérapeutique réunit les avantages de la radiothérapie courante à celle du traitement au radium et permet, en un temps plus court, un dosage précis de la quantité utile d'énergie à utiliser.

Nous empruntons la description de cette méthode dite « de Chaoul » aux si intéressantes publications des professeurs Calvet et Marquès de Toulouse, ainsi qu'à l'ouvrage paru récemment du Dr Birague.

La radiothérapie de contact « méthode de Chaoul » se rapproche de la radiumthérapie par la chute rapide de la dose en profondeur, d'où irradiation élective de la région à traiter et préservation maxima des tissus voisins.

Dans la radiothérapie ordinaire, les rayons X laissent la plus grande partie de leur énergie dans les tissus les plus proches de leur source, et les tissus sains risquent d'être touchés concurremment aux tissus malades, d'où une guérison bien moins rapide de ces derniers, par manque de résorption des tissus détruits, atténuation du pouvoir de

cicatrisation des tissus sains et de leur défense locale — quand ce n'est pas même, lésions des couches saines, avoisinantes ou interposées entre le foyer émetteur et la zone à traiter. —

On emploie dans la méthode de Chaoul des rayons dont la longueur d'onde est voisine de celle des rayons γ du radium et ont ainsi une force de pénétration sensiblement égale à ceux-ci : on diminue la surface du champ d'irradiation, la distance foyer-tissu et la dureté des rayons X.

On applique des doses de « 100 à 150 r. par minute au minimum, jusqu'à 1.500 ou 2.000 r. au maximum » ceci par courtes durées d'irradiations.

Les réactions observées ne sont pas plus fortes que celles dues à la mise en œuvre de la radiumthérapie.

En résumé, cette méthode se rapproche des conditions de répartition de l'énergie du radium et « en diffère par la limitation plus stricte du champ, le mode d'administration de la dose qui est ou unique dans un temps très court, ou fractionnée avec un fort débit (la curiethérapie n'a qu'un débit faible de r. minute et un temps très long). »

Séduits par le principe de cette méthode et par les résultats probants qu'elle a donné en de multiples domaines, nous nous proposons de traiter ainsi à l'avenir nos malades atteints de pemphigus oculaire.

CONCLUSIONS

Certes, malgré le pronostic très défavorable du pemphigus, d'assez nombreux cas ont été améliorés et quelques-uns même guéris par diverses méthodes thérapeutiques que nous avons déjà citées.

Mais rares ont été les guérisons qui ont pu, après plusieurs années de consolidation être considérées comme complètes.

Or nous avons cité deux observations où, après un laps de temps de deux ans les malades, grâce à la radiumthérapie avaient été définitivement guéris.

La méthode a donc fait ses preuves.

Cependant cette thérapeutique ne prétend pas plus qu'aucune de celles mises en œuvre jusqu'à ce jour, agir sur des cas trop avancés avec lésions irréversibles, ou chez qui l'atteinte oculaire n'était guère qu'une localisation secondaire au cours d'une affection généralisée plus ou moins aiguë. Ici comme ailleurs, on ne saurait donc trop réclamer un diagnostic aussi précoce que possible, condition indispensable à un traitement efficace.

Enfin, dans le cadre de cette thérapeutique, nous insisterons particulièrement sur la préservation parfaite de l'œil au cours de l'intervention curatrice et surtout sur l'entente constante et à tous les stades du traitement entre le radiologue et l'ophtalmologiste.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le président de thèse :
VELTER

Vu et Permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
SARAILH

BIBLIOGRAPHIE

Dermatologie

- BERTACCINI. — Altérations endocrines et nerveuses dans l'étiologie du pemphigus. (*Archives it. di. derm.* Vol. III, avril 1929).
- BROCQ. — Traité de dermatologie clinique. (T. II, p. 296).
- Y. BUREAU. — Pemphigus végétant guéri par le Moranyl. (*Soc. Fr. de derm. et syph.* 14 juin 1945, p. 196).
- CIVATTE et TZANCK. — Précis di Dermato. (*Soc. belge de Dermatol.*, octobre 1947).
- DARIER, CIVATTE et A. TZANCK. — Précis de Dermato. (1947, p. 260).
- J. DENGEL. — *Journal Médical de Munich* (7 mars 1935).
- DUBOIS-PERTUY. — Contribution à l'étude thérapeutique du pemphigus végétant. (*Thèse de Paris*, 1939).
- FALLOT. — Contribution à l'étude de l'étiologie et du traitement du pemphigus bulleux chronique grave. (*Th. de Bordeaux*, 1939).
- FAURE (médecin capitaine), Bordeaux. — Pemphigus aigu malin. Forme toxique mortelle en 8 jours. (*Soc. Fr. de derm. et syph.*, 8 février 1945).
- FONTANA. — Glandes sexuelles et pemphigus végétant. (*II. derm. an.* V., février 1930, p. 92).
- FUCHS. — *Munch Méd. Woch.* (27 novembre 1931).
- I. GATE, P. CUILLERET et G. BONNAMOUR. — Pemphigus végétant. (*Soc. Fr. derm. et syph. Filiale Lyonnaise*, 19 avril 1945).
- H. GOUGEROT et J. SCHAFER. — Pemphigus foliacé très amélioré par le Moranyl. (*Soc. Fr. derm. et syph.*, 8 mars 1945, p. 81).
- Lucien HUDELO. — Nouvelle pratique de dermatologie. (T. IV, p. 435).
- LEFEVRE. — Dermatoses bulleuses. (*Encyclop. méd. chirurg. derm.* T. II, p. 12.078).
- MADERNA. — *Rinax. Med.* 1936. (T. XVII, p. 411 b. 415).
- MUHLPFORDT. — *Journal Méd. de Munich*. (28 février 1938).
- PAUTRIER. — *Bull. Soc. Fr. Derm. et syph.* (Juillet 1934).
- PAUTRIER et Mlle ULLMO. — *Presse Méd.* (1^{er} mai 1939).
- G. PETGES. — Pemphigus et Cancer. (*Bull. Soc. Fr. Derm.* Déc. 1923, p. 504).
- G. PETGES, A. PETGES et DUBARRY. — Un cas de pemphigus foliacé avec état infectieux et état septicémique probable. (*Ann. de Derm.* Juin 1934, p. 559).

- PINARD et RAYMONDEAUD. - *Bull. Soc. Fr. Derm. et syph.* (Février 1935).
- Nicolas ROUSSET et LAVABRE. - *Bull. Soc. Fr. Derm. et syph.* no 2. (Février 1937).
- SENNENBERG. - *Ann. de Derm. et syph.* no 9. (1939, p. 771).
- SEZARY et MAURIC. - *Soc. Derm. et syph.* (14 janvier 1932).
- TANIGUCHI. - *Japanese Journ. of experim. méd.* 1934. (T. CLXVI, p. 333).
- TRUFFI. - Recherches bactériologiques sur un cas de pemphigus. (*Giorn. ital. di Derm.* Février 1932, vol. 73, p. 202).
- FRITZ VEIEL. - Traitement du pemphigus chronique par la Germanine. (*Munch. Méd. Woch.* 27 novembre 1931).
- G. WERTH. - *Arch. f. dermat. v. syph.* 10 février 1943. (T. CLXXXIII, no 4).
- WOLFRAM. - Sur le traitement des pemphigus par le sérum des convalescents. (*Arch. Fr. Derm. v. syph.* Vol. 183, no 2. 30 septembre 1942, pp. 250, 277).

Oto-rhino-laryngologie

- CASOTTI-LUIGI. - Manifestations buccales dans le pemphigus et les pemphigoides. (*Stomatologia*, avril 1935).
- CIRNE. - Contribution à l'étude du pemphigus buccal. (*Rev. de sud-américaine de méd. et de chir.* Août 1930, p. 819).
- H. GOUGEROT, COHEN, DAVARIS. - Localisations muqueuses d'un pemphigus. (*Soc. Fr. Derm.* Décembre 1931).
- G. LAURENS, M. AUBRY, A. LEMARIEY. - Précis d'oto-rhino-laryngologie. (1940).
- POIZOT. - A propos d'un cas de pemphigus végétant de la langue. (*Th. de Paris*, 1946).
- A. TZANCK, E. SIDI et M^{lle} DOBKEVITCH. - Un cas de pemphigus végétant de la langue. (*Soc. Fr. de Derm. et syph.* 12 juillet 1945).
- VASSAL. - Pemphigus buccal. (*Union méd. du Nord-Est*, no 1, janvier 1924).

Gastro-enterologie

- VON PASTINSKY. - Contribution à la pathologie et à la clinique des altérations gastro-intestinales dans le pemphigus. (*Arch. f. dermat. v. syph.* 20 novembre 1940. T. CLXXXI, no 4, pp. 459, 470).

Ophtalmologie

- Annes DIAS. - Azotémie chloropénique. (*Presse Méd.*, avril 1930, no 30).
- Jean BABEL. - L'œil au cours des affections cutanées. (*Praseis*, Berne. Décembre 1946, no 50).
- BECK. - Radium in trachoma. (*Ann. of. ophtalm.* Juillet 1905).
- BIRSCH, HIRSFELD. - Emploi thérapeutique de l'énergie rayonnante en ophtalmologie. (*Klin. Monatsbl. f. Augenh.* Octobre 1922).
- BUTLER. - *British Journ. of Ophtalm.* (1917).
- CALMETTES, DEODATI, GARIPUY et BENIT. - Sur deux cas

- de pemphigus oculaire. (*Journal d'ophtalm. Soc. d'opht. du Midi de la France*, 1943, n° 2, p. 158).
- COHN. — *Berlin Klinische Wochenschi* 1905. (nos 1 et 8).
- COMBACAL. — Le pemphigus oculaire et ses rapports avec certaines affections cutanées. (*Th. de Paris*, 1936).
- CUENOD et NATAF. — Biomicroscopie de la conjonctive (1934).
- CUSTODIS. — Die Essentielle Bindehautschrumpfung des menschlichen Auges. (*V. Graefes Arch.* 1937, T. CXXXVII, pp. 364, 418).
- DARIER. — Radium et rayons X en thérapeutique oculaire. (*Clin. Opht.* n° 4. T. II, 1904).
- Emploi du radium en ophtalmologie. (*Soc. d'ophtal. de Heidelberg*, août 1915).
- Traité de thérapeutique oculaire générale et spéciale. (*Jouve et Cie*, éd. Paris, 1923).
- Ch. DEJEAN. — Un cas de pemphigus oculaire. (*Revue gén. d'ophtal.* T. XXXIX, 1925).
- Recherches bactériologiques sur un cas de pemphigus oculaire. (*An. d'Oc.* T. CLXIII, avril 1926, pp. 294, 309).
- DUPONNOIS. — Le pemphigus oculaire (ophtalmic pemphigoïde) (*Th. de Montpellier*, 1930).
- L. GENET. — Lésions conjonctivales. (*Traité d'ophtalmo.* T. IV, pp. 553, 563).
- GUIBERT. — Pemphigus oculaire aigu et chronique. (*Clin. opht.* T. CLIX, n° 7, p. 382-6, 1925).
- M. W. KAPUCINSKI (Jr). — Sur le pemphigus oculaire. (*An. d'Oc.* T. CLXXIV, n° 7, 1937, p. 451-473).
- Nouvelle contribution à l'étude du pemphigus oculaire. (*Bull. Soc. Fr. d'Opht.*, 1939, p. 100).
- M. KOUTSEFF. — Pemphigus oculaire. (*Bull. Soc. Fr. d'Opht.*, 1939, p. 113).
- LAWSON et DAVIDSON. — Radium on the eye disease. (*British méd. Journ.* 1910, p. 2602).
- A. LOUSTE, DUPUY-DUTÈMPS, THIBAUT et LOUET. — Deux cas de pemphigus conjonctival. (*Bull. Soc. Fr. dermat. et syph.*, 1924, p. 481).
- VON MICHEL. — Pemphigus de la conjonctive. (*Dermat. Zeit.* août 1900, p. 617).
- J. NORDMAN. — La sensibilité du cristallin aux rayons X. (Strasbourg, 1931).
- ONFRAY et BARTHELEMY. — Un cas de pemphigus oculaire. (*An. d'oc.*, juillet 1934).
- PECHDO, GAYRAL et GARRIC. — Un cas de pemphigus oculaire chronique, guérison par la curiethérapie. (*Toulouse médical*, décembre 1943).
- Mme REYMOND DE GENTILE. — Essai sur l'emploi du radium en ophtalmologie. (*Th. de Paris*, 1924).
- ROURE. — Quelques directives sur le traitement du pemphigus oculaire. (*Ann. d'Oc.* T. CLIX, 1922, p. 541-542).
- RYCROFT. — Pemphigus oculaire. (*Brit. Journ. of Opht.* 1934, p. 571-576).
- DE SAINT-MARTIN. — Pemphigus oculaire et hérédo-syphilis. (*An. d'Oc.*, mai 1921).
- Jean SEDAN, G. FARNARIER et M. ANDREANI. — Pemphigus oculaire. (*Soc. d'Opht. de Marseille*, 23 février 1947).
- STRUMPHE. — *Méd. Klin.* (1913).

- TERRIEN. — Emploi du radium et rayons X en ophthalmologie. (*Arch. d'opht.*, juin 1919).
- TERRIEN, GOUGEROT et HASSON. — Pemphigus oculaire et greffes cutanées. (*Ann. d'Oc.*, avril 1931).
- TILLE, CHAPUIS et BORY. — Pemphigus oculaire. (*Bull. Soc. Fr. d'opht.* Paris 1936).
- VAN DER STRAETEN et APPELMANS. — Pemphigus oculaire. (*Bull. Soc. Fr. d'opht.* 1935).
- VILLARD, DEJEAN et DUPONNOIS. — Deux cas de pemphigus oculaire. (Montpellier, 21 juin 1929). (*Bull. Soc. Opht. de Paris*, n° 6, 1930, p. 358-363).
- G. WEILL. — Discussion. (*Bull. Soc. Fr. d'Opht.*, 1936, p. 49).

Radiothérapie de contact

- BIRAGUE L. — La radiothérapie de contact dans le traitement des amygdalites. (Toulouse 1948).
- CALVET Jean et P. MARQUES. — La méthode de radiothérapie de contact de Chaoul. (*Soc. de chirurgie de Toulouse*, 29 octobre 1943).
Méthode de Chaoul et radiothérapie superficielle classique. (*Journ. de radiol.* T. XXVI, n° 34, 1944-1945, p. 55-59).
- Ch. GROS. — La radiothérapie de contact. (*Th. de Montpellier*, 1943).

TABLE DES MATIÈRES

<i>Introduction</i>	13
I. Définitions	15
II. Le pemphigus en dermatologie, oto-rhino-laryngologie et gastro-enterologie	16
III. Pemphigus oculaire	28
IV. Radiumthérapie	45
V. Observations	47
VI. La Radiothérapie de contact, traitement d'avenir du pemphigus oculaire	59
<i>Conclusions</i>	61
<i>Bibliographie</i>	63

IMPRIMERIE SALINGARDES
VILLEFRANCHE-DE-ROUERGUE

N° d'Imprimeur 40
N° d'Editeur 1

